FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1965 1966 THÈSE 182

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Mme Yvonne EDELSON, née RABEY

le 9 Novembre 1937, à NANCY (Meurthe-&-Moselle

Présentée et soutenue publiquement le

BILAN d'une EXPERIENCE du TRAITEMENT RAPIDE de la SYPHILIS PRIMO - SECONDAIRE

- Résultats à long terme -

1961

Président : Monsieur Robert DEGOS, Professeur

COPÉDITH 70, Rue de Flandre, PARIS 19e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1965

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Mme Yvonne EDELSON, née RABEY

le 9 Novembre 1937, à NANCY (Meurthe-&-Moselle

Présentée et soutenue publiquement le

BILAN d'une EXPERIENCE

du TRAITEMENT RAPIDE de la SYPHILIS

PRIMO - SECONDAIRE

- Résultats à long terme -

Président : Monsieur Robert DEGOS, Professeur

COPÉDITH 70, Rue de Flandre, PARIS 19e

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

15/3/1965

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Gaston CORDIER.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)

	MM.
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOFF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) DREYFUS (J.-Cl.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	N...
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.)	Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Anatomie pathologique	BOUYGOU (Ch.)	Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
		Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Physique médicale	GREMY (F.) ROUCAYROL (J.-C.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Conseillers administratifs . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque .
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Mlles DUROZOY (M.-F.), LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de ma grand'mère,

Docteur en Médecine.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546003_0063

A ma mère, A mon père

A mon mari

A mes enfants,

Avec mon amour.

A mes beaux - parents,

A ma belle - soeur,

Docteur en Médecine,

A mon beau - frère,

Avec ma profonde affection.

Aux miens et amis.

A Monsieur le Professeur Robert DEGOS,

Chef de Clinique Dermatologique à la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin de l'Hôpital St-Louis,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse,

En témoignage de notre profonde reconnaissance pour le précieux enseignement que nous avons reçu dans son service.

A Monsieur le Docteur Pierre de GRACIANSKY,
Médecin de l'Hôpital St-Louis,

Qui a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse et en guider l'élaboration,

Dont la culture raffinée et la rigueur scientifique resteront pour nous un exemple.

Nous le remercions d'avoir bien voulu nous compter parmi ses élèves. Nous l'assurons de notre respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur Bernard DUPERRAT,

Chef de Clinique Dermatologique à la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis,

Qui a bien voulu nous accueillir dans son service et nous initier à la Dermatologie,

Qu'il en soit vivement remercié.

A Monsieur le Docteur Charles GRUPPER,
Médecin Assistant de l'Hôpital St-Louis,

Dont l'attentive bienveillance à notre égard ne s'est jamais démentie et dont les conseils précieux nous ont permis de mener à bien la réalisation de cette thèse.

En témoignage de notre profonde gratitude.

A Madame LORIG,

Assistante Sociale du Service
du Docteur de GRACIANSKY,

sans la collaboration de qui cette étude n'aurait pu être réalisée.

En témoignage de sincère remerciement.

A nos Maîtres des Hôpitaux de Paris,

qui nous ont accueillie comme externe dans leur service :

Monsieur le Docteur LEIBOVICI
Monsieur le Docteur TANRET
Monsieur le Docteur BOLGERT
Monsieur le Professeur LELONG
Monsieur le Docteur LEWI

A la mémoire de Monsieur le Docteur LAYANI.

INTRODUCTION

En 1908, Ehrlich et son assistant Hata mettaient au point le Salvarsan.

L'injection en deux points d'une solution neutralisée de ce produit entrainait :

- une disparition en 24 heures des spirochètes des lésions primaires

- un effacement en quelques jours des lésions secondaires.

Aussi espéra-t-on qu'une méthode rapide de traitement de la syphilis résulterait de l'introduction de cette nouvelle thérapeutique. Ehrlich appela ce procédé "Therapia sterilisans magna".

Les désillusions suivirent lorsqu'on s'aperçut que la syphilis était rarement guérie par quelques injections de la préparation et que le produit était trop toxique pour un usage intensif. Le grand nombre d'accidents tardifs, cardiovasculaires, neurologiques ... constatés au cours des années sui suivirent chez les malades qui avaient été traités par cette méthode, acheva de détruire les espoirs qu'elle avait fait naitre .

En conséquence, le traitement de routine de la syphilis devint un programme long d'injections hebdomadaires, s'étendant sur une à quatre années, consistant en l'utilisation en alternance d'Arsenic ou de Mercure, et de Bismuth (introduit à partir de 1921 dans la thérapeutique antisyphilitique).

Utilisé et testé pendant plusieurs dizaines d'années, ce traitement fut d'une efficacité remarquable, donnant selon les différentes statistiques, de 85 à 98 % de bons résultats, dépendant de la précocité d'instauration du traitement d'une part, du schéma thérapeutique utilisé d'autre part. En France, la statistique de Degos et Vissian établie sur 2649 cas de syphilis traités pendant au moins quatre ans par arsenic et bismuth, donnait le chiffre considérable de 99,4 % de succès.

Mais ce traitement exposait à des accidents d'intolérance souvent graves et sa longue durée entrainait parfois l'abandon thérapeutique, cause possible d'évolution vers une syphilis tardive.

En 1943, Mahoney utilisa le premier, la Pénicilline dans le traitement de la syphilis expérimentale puis de la syphilis humaine. A cette époque, n'existait que la Pénicilline aqueuse et les cures comportaient des séries d'injections quotidiennes ou pluri-quotidiennes totalisant 7 à 15 millions d'unités de Pénicilline G. Quelques auteurs, tels Bolgert en France sont restés fidèles à cette technique et continuent à l'utiliser avec succès.

Mais, dès 1943, Mahoney étudiant le mode d'action de la Pénicilline sur les Tréponèmes in vivo, était arrivé à la conclusion qu' une concentration de 0,03 unité/ml. de sérum était nécessaire et suffisante pour détruire les Tréponèmes, pourvu qu'elle soit maintenue pendant une période de temps assez longue.

Par la suite, les travaux de Mac Dermott, Eagle et Musselman établirent que des concentrations encore plus faibles, de l'ordre de 0,01 unité/ml. étaient suffisantes. Ce qu'il importait d'obtenir, était un rapport optimum entre la dose totale administrée et le temps d'exposition des tréponèmes à la pénicilline. La présence de concentrations plus élevées était inutile et ne raccourcissait pas la période nécessaire à la destruction de l'agent pathogène.

Il fallait donc obtenir des pénicillines donnant un taux sanguin tréponémicide pendant 5 à 7 jours et couvrant plusieurs cycles de multiplication des tréponèmes.

Les recherches s'orientèrent dans ce sens. La mise au point de véhicules retard permettant de ralentir l'élimination de la pénicilline et d'assurer, par une injection intra-musculaire, une concentration sanguine et tissulaire satisfaisante, conduisit aux premiers essais de traitement en cures courtes de la syphilis récente.

HISTORIQUE

Les premières tentatives de traitement pénicilliné rapide de la syphilis récente, débutèrent en 1948 aux Etats-Unis. La méthode fut introduite en France en 1951.

AUX ETATS-UNIS ET DANS LES PAYS DE LANGUE ANGLAISE

Les expérimentations de traitement de la syphilis récente par le PAM en cure courte débutèrent à partir de 1948 et les auteurs américains publièrent leurs premiers résultats dès 1950.

BAUER, USILTON et PRICE firent un rapport préliminaire sur le traitement court par le PAM, qu'ils utilisèrent à des doses de 300.000 à 1.200.000 unités en 1, 2 ou 4 injections.

Le taux de "retraitement" était :

- de 20 % pour les malades ayant reçu une dose totale de 300.000 unités,

- légèrement inférieur à 10 % pour les malades qui avaient reçu une dose totale de 1.800.000 unités.

Par ailleurs, la comparaison des résultats obtenus par l'administration d'une même dose de pénicilline aqueuse en 90 injections ou de PAM en 4 injections faisait apparaître des chiffres identiques.

THOMAS, REIN, LANDY, KITCHEN firent état la même année de 71 cas de syphilis récente traitée par une injection de 1.200.000 ou 2.400.000 unités de PAM. Après un an d'observation, les résultats étaient les suivants :

60 négativations sérologiques

7 baisses du taux des réagines (Kahn inférieur à 16)

1 réinfection (chancre)

2 réinfections ou rechutes

1 résistance sérologique.

ALEXANDER, SCHOCH, MANTOOTH en septembre 1950, firent un rapport sur 109 cas de syphilis récente traitée par une injection de 1.200.000 unités de PAM. Le pourcentage de négativation sérologique après 12 mois d'observation était de :

84 % en syphilis primaire

63,4 % en syphilis secondaire.

BUSCHEMEYER, LOVEMAN, ZAUFF traitèrent par le PAM 102 sujets atteints de syphilis récente en leur administrant 4 injections hebdomadaires de 300.000 unités totalisant 1.200.000 unités.

6 mois plus tard, 88 % des sujets étaient encore sous surveillance et les résultats étaient satisfaisants dans 87,2 % des cas.

En mai 1951, dans l'AMERICAN Journal of syphilis, RODRIGUEZ, SCHWEINLEIN et BLOTKE rapportèrent les faits suivants :

71 cas de syphilis récente

(14 syphilis pré-sérologiques
(21 syphilis primaires séro-positives
(36 syphilis secondaires

Traitement : 2.400.000 unités de PAM administrées en une séance en 4 points d'injection.

Les taux de pénicilline furent mesurés dans le sérum : en moyenne 1,2 unité par cc une heure après l'injection, chute rapide et plateau vers 0,3 - 0,4 unité entre la 9ème et la 48ème heure, puis baisse lente jusqu'à un taux de 0,03 unité au 7ème jour.

Après 6 mois d'observation, ils obtinrent :

79 % de négativations sérologiques pour les syphilis primaires,

53,4 % de négativations sérologiques pour les syphilis secondaires.

En 1952, PARKHURST, WEINSTEIN et RODRIGUEZ publièrent les résultats obtenus :

- dans 60 cas de syphilis secondaire, traités par une injection unique de 2.400.000 unités de PAM.

- dans 86 cas de syphilis secondaire, traités par deux injections de 1.200.000 unités de PAM à 96 heures d'intervalle.

Ces deux schémas thérapeutiques leur permettaient d'obtenir respectivement 88 et 89 % de bons résultats.

En 1953, THOMAS, REIN, LANDY, KITCHEN poursuivant leurs expériences, utilisèrent chez 174 malades :

(50 syphilis primaires
(124 syphilis secondaires,

le PAM en injection unique à des doses variant de 1.200.000 unités à 4.800.000 unités.

Ils observèrent :

- en syphilis primaire 100 % de négativations sérologiques
- en syphilis secondaire 73,3 % de négativations sérologiques
  12,9 % de baisse importante des titres des réagines.

Le pourcentage de retraitement fut de 13,7 % :

- 4 séro résistances
- 1 réinfection certaine
- 12 rechutes ou réinfections.

La même année, GUTHE et Coll. mirent en évidence le fait que certaines préparations de PAM n'étaient pas conformes aux normes nécessaires pour assurer une absorption lente et une action prolongée, ce qui pouvait expliquer quelques échecs après une ou plusieurs injections de la préparation.

Par conséquent, l'OMS établit des normes définies pour la préparation du PAM et recommanda une dose minimum de 2.400.000 pour la syphilis primaire et de 4.800.000 pour la syphilis secondaire.

A partir de 1954, parurent les premières publications sur l'utilisation dans le traitement de la syphilis de la N.N[1] dibenzyl éthylène diamine pénicilline ou benzathine pénicilline.

SMITH, O'BRIEN, SIMPSON rapportèrent 127 cas de syphilis précoce traités par une injection de 2.500.000 unités de benzathine pénicilline.

12 à 15 mois après le traitement le taux de séro-négativité était de 90 %.

Puis, dans une deuxième publication : 175 cas de syphilis récente traités de la même façon :

(33 syphilis primaires pré-sérologiques
(38 syphilis primaires séro-positives
(104 syphilis secondaires.

Le taux de négativation des réactions sérologiques était de :

(100 % pour les syphilis primaires pré-sérologiques

(96,6 % pour les syphilis primaires séro-positives

(83 % pour les syphilis secondaires.

Les études ultérieures confirmèrent les bons résultats obtenus avec la benzathine pénicilline.

En 1956, SMITH, KAMP, OLANSKY donnèrent les chiffres suivants :

Nombre de cas : 67 syphilis primaires
155 syphilis secondaires.

Schéma de traitement : une injection de 2.400.000 unités de benzathine pénicilline.

Durée d'observation : 2 ans.

Il y eut : 96 % de bons résultats pour les syphilis primaires
94,5 % " " pour les syphilis secondaires.

Le taux de retraitement fut :

2,9 % pour les syphilis primaires (1 réinfection)

5,5 % pour les syphilis secondaires.

En 1957, au Congrès de STOCKHOLM, SMITH et PRICE relatèrent le déroulement d'une enquête effectuée aux Etats-Unis sur les résultats à long terme de la pénicilline utilisée seule dans le traitement de la syphilis récente.

Cette enquête portait sur 956 patients traités par la seule pénicilline de 1946 à 1954 ; entre 1946 et 1948, on utilisait la pénicilline aqueuse en cure de 8 à 15 jours ; de 1948 à 1954, le PAM à des doses variant de 2.400.000 unités à 4.800.000 en une seule injection.

Les périodes d'observation varièrent de 3 à 11 ans.

Il y avait 277 cas de syphilis primaire

679 cas de syphilis secondaire.

Le taux de retraitement fut de :

13 % pour les syphilis primaires
16 % pour les syphilis secondaires.

Retraitement motivé :

dans 42 % des cas par une réinfection

dans 32 % des cas par une rechute clinique

dans 21 % des cas par une rechute sérologique.

LANDY et Coll. suivirent de 4 à 8 ans 24 malades traités pour syphilis récente par une injection de 1.200.000 à 4.800.000 unités de PAM.

4 ans plus tard, 23 étaient normaux à l'examen clinique et sérologique,. 1 avait eu une réinfection.

En 1958, CHARGIN et Coll. firent état de :

27 cas de syphilis primaire

23 cas de syphilis secondaire traités par 6.000.000 de pénicilline-retard.

Après 5 à 11 ans d'observation :

- 78 % de guérisons cliniques et sérologiques
- 20 % des malades gardaient une sérologie positive sans signe clinique.

En 1964, NICHOLAS publia :

120 cas de syphilis récente, dont 40 syphilis primaires séropositives et 80 syphilis secondaires traités par une injection de 2.400.000 unités de benzathine-pénicilline G.

Après 10 mois d'observation :

- en syphilis primaire le taux de séro-négativité était de 100 %
- en syphilis secondaire le taux de séro-négativité était de 55 %.

Après 18 mois d'observation, le taux de séro-négativité était de 75 % pour les syphilis secondaires.

Le taux cumulatif des cas soumis à un deuxième traitement était de 9,8 %.

EN FRANCE

Le traitement pénicilliné rapide de la syphilis récente fut introduit en France en 1951.

1.- Par l'Ecole Bordelaise d'une part, et JOULIA et TEXIER en firent mention à la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie sous le titre :

"Les résultats préliminaires du traitement de la syphilis primo-secondaire par la pénicilline seule à l'aide de doses variant de 1.200.000 unités à 4.250.000 unités".

2.- D'autre part, à Strasbourg, par PAUTRIER et Melle ULMO qui rapportèrent les premiers résultats obtenus par la flocilline dans le traitement de 30 cas de syphilis. Un des malades avait été traité par injection unique, quelques autres par une cure courte de flocilline.

En 1953, JOULIA et LAPORTE firent état dans la thèse de leur élève DULUC, d'une expérience de 2 ans du traitement de la syphilis récente par la pénicilline seule en cure courte.

Les cas rapportés se répartissaient ainsi :

9 syphilis primaires pré-sérologiques

14 syphilis primaires séro-positives

6 syphilis secondaires.

Les résultats étaient les suivants : 100 % de succès en syphilis primaire pré-sérologique et séro-positive.

En syphilis secondaire, un nouveau traitement fut nécessaire dans 3 cas :

1 réinfection certaine

2 récidives ou réinfections sérologiques.

En 1953, DE GRACIANSKY et GRUPPER publièrent dans la semaine des Hôpitaux de Paris, les premiers résultats d'une expérience de traitement pénicilliné rapide de la syphilis récente.

53 cas étaient analysés :

10 syphilis primaires pré-sérologiques

15 syphilis primaires séro-positives

28 syphilis secondaires.

La moitié des malades avait été traitée par le pénicillinate de

quinine de 3 injections, les autres malades avaient été traités par le PAM.

Les résultats après 2 ans d'observation, étaient les suivants : Les 10 syphilis pré-sérologiques restèrent séro-négatives.

Sur 14 syphilis primaires séro-positives :

(11 négativations

(3 réactions positives à des taux bas

(1 malade perdu.

En syphilis secondaire, 22 malades suivis :

(19 négativations des réagines

(3 taux bas.

En 1954, VILANOVA et ALVARADO, firent une communication à la Société Française de Dermatologie, sur les résultats obtenus chez 60 malades atteints de syphilis secondaire et traités par la benzathine-pénicilline, à une dose totale de 2.400.000 unités en une, deux ou trois injections.

Après 12 mois d'observation : 85 % des malades avaient vu se négativer leurs réactions sérologiques.

Pour 9 d'entre-eux, le recul était insuffisant et les réactions sérologiques étaient encore positives.

4 avaient présenté une réinfection.

En 1955, dans le Maroc Médical, JOULIA donna les résultats suivants :

Nombre de malades : 108 :

(12 syphilis séro-négatives

(32 syphilis primaires séro-positives

(64 syphilis secondaires.

Traitement reçu :

1 injection de 1.200.000 unités de PAM ou 3 injections de 600.000 unités.

Résultat :

100 % de séro-négativité en syphilis primaire.

Les syphilis secondaires se sont toutes négativées en 6 à 12 mois, mais un deuxième traitement a été nécessaire dans 3 cas.

En 1959, DE GRACIANSKY et GRUPPER, dans la thèse de Melle VALORY apportèrent un bilan de 6 années de traitement de la syphilis primo-secondaire par injection unique de pénicilline-retard. 119 malades avaient été suivis

(7 syphilis primaires pré-sérologiques

(41 syphilis primaires séro-positives

(71 syphilis secondaires.

Les résultats étaient les suivants :

100 % de négativation en syphilis pré-sérologique

97,3 % de négativations sérologiques en syphilis primaire séro-positive

75 % de négativations sérologiques en syphilis secondaire .

Un deuxième traitement avait été nécessaire dans 4,8 % des cas de syphilis primaire séro-positive.

1 pour réinfection certaine

1 pour réascension sérologique.

En syphilis secondaire, le taux de retraitement était de 8,4 %

4 réinfections certaines

2 réascensions sérologiques.

En 1963, à la Société Française de Dermatologie, DE GRACIANSKY et GRUPPER firent une communication sur le traitement de 90 cas de syphilis récente par une nouvelle pénicilline retard, la bénéthamine pénicilline.

Le recul était de 3 à 15 mois :

10 cas de syphilis pré-sérologiques étaient restés séro-négatifs

Pour les 47 syphilis primaires séro-positives, le taux de négativation était de 96,7 % après 6 mois.

Pour les 33 cas de syphilis secondaire, il était de 47,6 %.

Chez les malades qui gardaient encore une sérologie positive, la réaction de Kahn était inférieure à 16 unités.

LES PRINCIPES

LES EXIGENCES

Les exigences auxquelles doit répondre un traitement antisyphilitique ne sont pas différentes de celles qu'on peut formuler à l'égard de toute thérapeutique. Ce sont :

- l'efficacité
- la bonne tolérance
- la rapidité enfin, dans la mesure où les conditions précédentes sont remplies et qui est un élément essentiel lorsque il s'agit d'une lésion contagieuse.

Traitement efficace

Cette efficacité se juge :

a.- Sur les résultats à court terme

- la stérilisation puis la disparition des lésions cliniques
- l'état des réactions sérologiques d'hémolyse et de floculation : la négativation ou tout au moins la baisse rapide et importante de leurs titres, dont la signification est à discuter.
- Cette efficacité immédiate, clinique et sérologique, peut s'appuyer, lorsqu'on adopte un nouveau schéma thérapeutique ou une nouvelle préparation, par la vérification chez un certain nombre de sujets, des taux sanguins de pénicilline obtenus, en sachant que leur valeur n'est pas absolue.

b.- Sur les résultats à long terme

- intégrité clinique
- maintien de la négativité (ou de taux bas) des réactions sérologiques

- intégrité clinique et sérologique des sujets contacts et des descendants.

La réalisation de ces différentes conditions amène une présomption de guérison ; l'évolution de la maladie syphilitique étant émaillée de longues périodes de latence, la preuve de la guérison ne peut être apportée que par l'observation de toute une vie.

L'étude des résultats à long terme n'est rendue possible que par la surveillance très prolongée des malades.

Traitement non toxique

La Pénicilline est le moins toxique des agents chimiothérapiques utilisés dans le traitement de la syphilis.

Il n'est besoin, pour s'en rendre compte, que de comparer le pourcentage d'accidents graves déplorés :

- au cours des traitements par la Pénicilline
- et au cours des traitements arséno-bismuthiques et bismuthiques.

L'incidence de ces derniers est minime au cours des traitements par la Pénicilline.

Hormis les cas d'intolérance majeure à la Pénicilline (et l'existence d'incidents ou d'accidents antérieurs doit toujours être recherchée), la plupart des accidents peuvent, sinon être évités, du moins être rendus bénins grâce à l'adjonction d'un corticoïde à l'injection de pénicilline. Cette addition ne nuit en rien à l'efficacité du traitement.

Traitement rapide

La rapidité du traitement est un avantage certain.

Elle présente un double intérêt :

- individuel : le malade, même s'il échappe à toute surveillance par la suite, est assuré avoir reçu la totalité de son traitement,

- collectif : par la stérilisation rapide qu'il entraine, ce traitement diminue les risques de dissémination de la maladie.

Sa simplicité permet de l'appliquer à titre prophylactique à tous les sujets contacts, agents contaminateurs en puissance.

LES PROGRES

Ces exigences ont été rendues possibles grâce aux progrès réalisés à la fois en matière de contrôle sérologique de la maladie et dans la mise au point de pénicillines retard assurant un taux sanguin efficace pendant un intervalle de temps suffisamment prolongé.

Progrès de la sérologie

Nous avons surveillé les malades, non seulement par la méthode des réactions d'hémolyse et de floculation, mais surtout par la méthode des réactions quantitatives qui permettent d'apprécier par des dilutions successives, la teneur du sérum en réagines.

La pratique des dilutions quantitatives a un intérêt certain dans les mois qui suivent le traitement. L'allure rapidement décroissante de la courbe des réagines est un élément en faveur de son efficacité même si les réactions qualitatives restent positives.

De plus, une remontée franche du titre des réagines peut être le témoin précoce d'une recontamination qu'elle révèle parfois même avant l'apparition des signes cliniques.

Progrès dans la mise au point de nouvelles pénicillines-retard

Nous étudierons ces pénicillines de façon plus détaillée dans le chapitre suivant.

METHODES UTILISEES : LES PENICILLINES

Les diverses pénicillines utilisées ont été successivement choisies en raison de l'amélioration de leur tolérance à des doses assurant pendant une période suffisante, avec le minimum d'injection, une pénicillinémie supérieure à 0,03UO/ml.

Différentes préparations ont été étudiées :

- Le Pénicillinate de Quinine, commercialisé sour le nom de Péniquinyl

  Pénicilline retard à court terme.
  Donne une courbe pénicillinémique uniforme sans crochet initial
  Messieurs de Graciansky et Grupper l'ont utilisé dans le traitement de la syphilis récente, à partir de 1951, en cures de 3 injections hebdomadaires : la première de 3 millions d'unités, les deux suivantes de 1.500.000 unités.

- La Pénicilline Procaïne Monostéarate d'Alumine ou P.A.M.

  commercialisée en France sous le nom de Flocilline.

  C'est une combinaison de pénicilline-procaïne et de monostéarate d'Alumine en suspension dans l'huile de sésame.

  Une injection de 300.000 unités de P.A.M. donne un crochet initial de 0,18 unité/ml. La pénicillinémie se maintient au-dessus du taux de 0,03 unité/ml. pendant 96 heures au moins.

  Le P.A.M. a été utilisé dans le service du Docteur de Graciansky à partir de 1952, d'abord en cures de 3 injections hebdomadaires de 3 millions d'unités chacune, puis en injection unique de 3 millions d'unités.

- La N-N' dibenzyléthylène diamine pénicilline G ou Benzathine-Pénicilline, commercialisée en France sous le nom d'Extencilline.

  C'est une combinaison de deux molécules de pénicilline G avec une molécule de dibenzyléthylène-diamine. Elle est administrée sous forme de suspension aqueuse.

  Elle représente un progrès sur le P.A.M. car l'effet retard obtenu est plus long, et la tolérance meilleure.

Une injection de 600.000 unités donne une pénicillinémie égale ou supérieure à 0,05 unité/ml. pendant 5 jours.

Une injection de 1.200.000 unités donne une pénicillinémie de :

0,10 U. le premier jour
0,07 U. le septième jour
0,06 U. le quatorzième jour
0,04 U. le vingt et unième jour

Elle a été utilisée depuis 1955 en injection unique de 2.400.000 unités.

- Le pénicillinate de N benzyl-bétaphényléthylamine

La préparation commercialisée en France sous le nom de Biclinocilline est une association de cette pénicilline et d'une pénicilline aqueuse à action immédiate : 600.000 unités de bénéthamine-pénicilline et 400.000 unités de pénicilline potassium.

Elle assure .

- un crochet de pénicillinémie élevée dans l'heure qui suit l'injection,
- un effet retard avec obtention d'une pénicillinémie supérieure à O,03 U. /ml pendant 4 jours après injection de 300.000 unités. Une injection de 600.000 unités permet de maintenir ce taux minimum pendant 5 jours, une injection de 900.000 unités pendant 6 jours.

Elle présente les avantages suivants :

- préparation aisée
- peu sensibilisante
- injection peu douloureuse.

Cette préparation a été expérimentée dans le traitement de la syphilis, à partir de 1961, par Messieurs de Graciansky et Grupper qui l'ont utilisée à la dose de 3.000.000 unités, en injection unique.

MATERIEL D'ETUDE

MALADES SELECTIONNES

Nous avons retenu pour cette étude 314 malades, atteints de syphilis récente symptomatique, traités et suivis à la consultation du Dr. de Graciansky à l'Hôpital St-Louis, depuis 1951. Ces malades se répartissent ainsi :

- 29 syphilis présérologiques
- 140 syphilis primaires séropositives
- 145 syphilis secondaires

Sont exclus de cette étude les cas de syphilis récente asymptomatique, révélés par les examens sérologiques systématiques, étant donné l'imprécision très fréquente de la date du contage qui rend souvent impossible d'affirmer le caractère récent de l'inoculation.

Avant le traitement, ces malades ont eu un bilan aussi complet que possible :

- examen clinique cutanéo-muqueux et viscéral,
- recherche de tréponèmes dans les lésions ou, par ponction ganglionnaire, dans les adénopathies,
- bilan sérologique qui comprenait :

2 réactions d'hémolyse } notées par +, ++, ou +++
2 réactions de floculation }
1 ou 2 réactions quantitatives (Kahn - Kline)

Le test de Nelson a été pratiqué systématiquement avant traitement. Nous avons adopté pour son interprétation, la cotation classique :

0 à 20 % : négatif
20 à 50 % : douteux
50 à 100 % : positif

Traitement reçu

30 malades ont été traités par le Péniquinyl
82 - - - par le P.A.M.
185 - - - par l'Extencilline
19 - - - par la Bipénicilline-extencilline
33 - - - par la Biclinocilline

suivant les modalités décrites au chapitre précédent.

En outre, la plupart des malades ont reçu de la cortisone per os ou par voie intra-musculaire, administrée parallèlement au traitement pénicilliné, pour prévenir ou atténuer une éventuelle réaction d'Herxheimer.

Chaque fois que les sujets contacts ont pu être retrouvés, un traitement identique à celui donné au malade leur a été administré à titre prophylactique.

Surveillance après traitement

Les malades ont été convoqué :

- tous les mois la première année,
- tous les 4 à 6 mois les deux années suivantes,
- puis une fois par an.

La surveillance post-thérapeutique s'est exercée sur :

- la sérologie des réagines, qualitative et quantitative,
- le test d'immobilisation des tréponèmes,
- l'examen clinique,
- les examens complémentaires éventuels (P.L. - F.O. - radio thoracique....)

La surveillance a porté également, dans la mesure du possible, sur le conjoint et la descendance des malades.

Les temps de surveillance, pour les malades sélectionnés, sont de deux ans minimum, de douze ans maximum ; ils se répartissent ainsi :

Type de syphilis	Nombre de malades	Durée de surveillance										
		2 ans	3ans	4 ans	5ans	6 ans	7 ans	8 ans	9 ans	10 ans	11 ans	12 ans
SI –	29	13	5	3	1	1		2	1		1	2
SI +	140	56	27	14	7	12	15	2	3	1	3	5
S II	145	43	18	18	9	11	12	13	4	5	6	6
Total	314	97	50	35	17	24	27	17	8	6	10	13
%		30,9	15,9	11,1	5.4	7,6	8,6	5,4	2,5	1,9	3,2	4,4

MALADES PERDUS

532 malades ont reçu le traitement initial

5 malades ont été éliminés de la statistique finale parce que les examens sérologiques effectués après traitement ne comportaient pas de test de Nelson. Chez ces 5 malades, le traitement avait amené une négativation de la sérologie des réagines se maintenant après 2 ans d'observation.

213 malades ont échappé à notre surveillance moins de 2 ans après l'instauration du traitement :

- soit qu'ils aient été perdus de vue
- soit qu'ils aient été pris en charge par un autre centre de soins plus proche de leur domicile,
- soit qu'ils aient reçu, en dehors de nous, un traitement complémentaire d'arsenic ou de bismuth, prescrit par un médecin inquiet de la persistance de réactions sérologiques positives.

Pour ces 213 malades, la durée de surveillance se répartit ainsi :

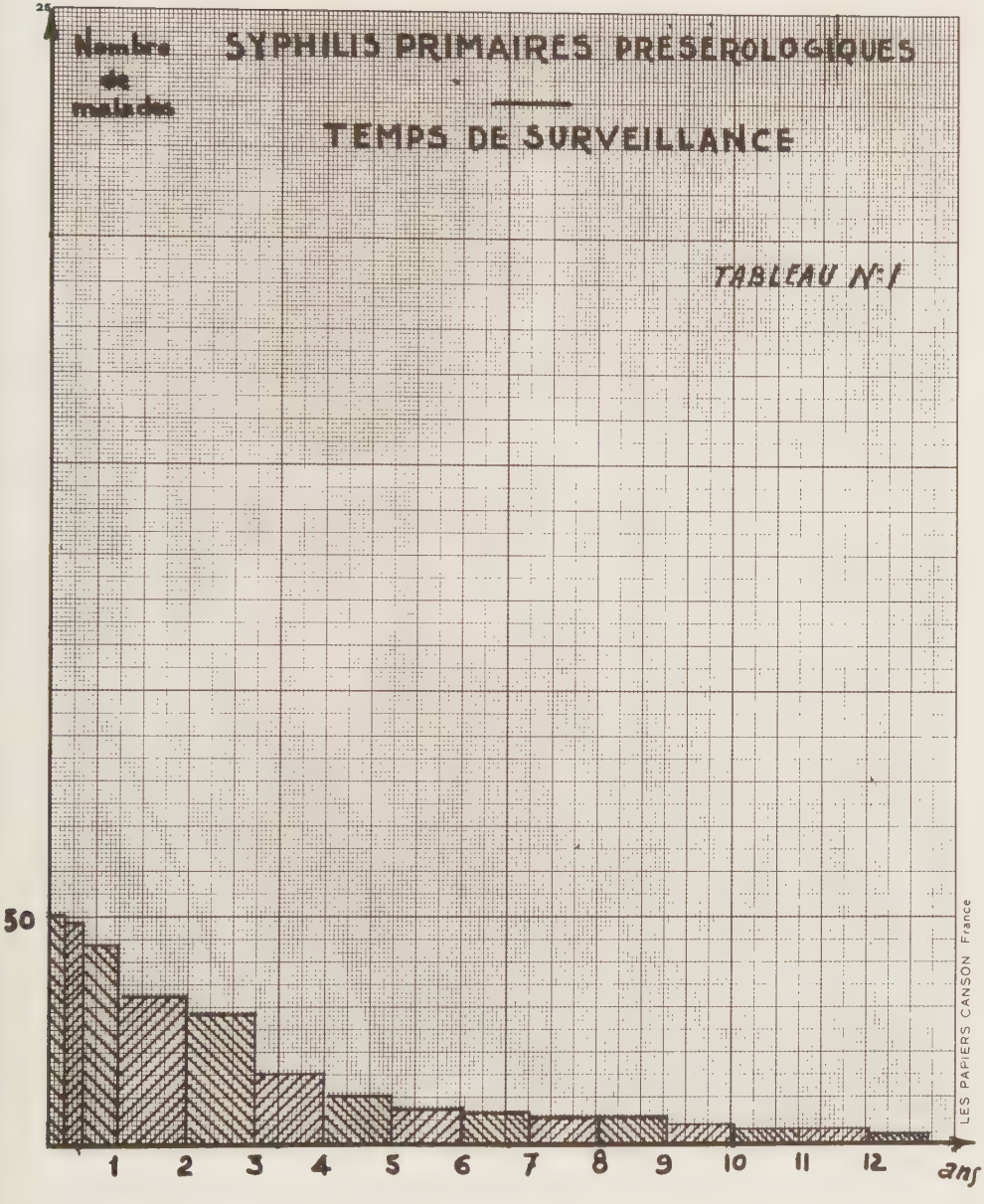
Type de syphilis	Nombre de malades	Durée de surveillance				
		Inférieure à 3 mois	Inférieure à 6 mois	Inférieure à 12 mois	Inférieure à 18 mois	Inférieure à 24 mois
S I-	22	11	2	5	3	1
S I+	115	48	19	18	22	8
S II	76	30	8	10	20	8
Total	213	89	29	33	45	17
%		41,8	13,6	15,5	21,2	7,9

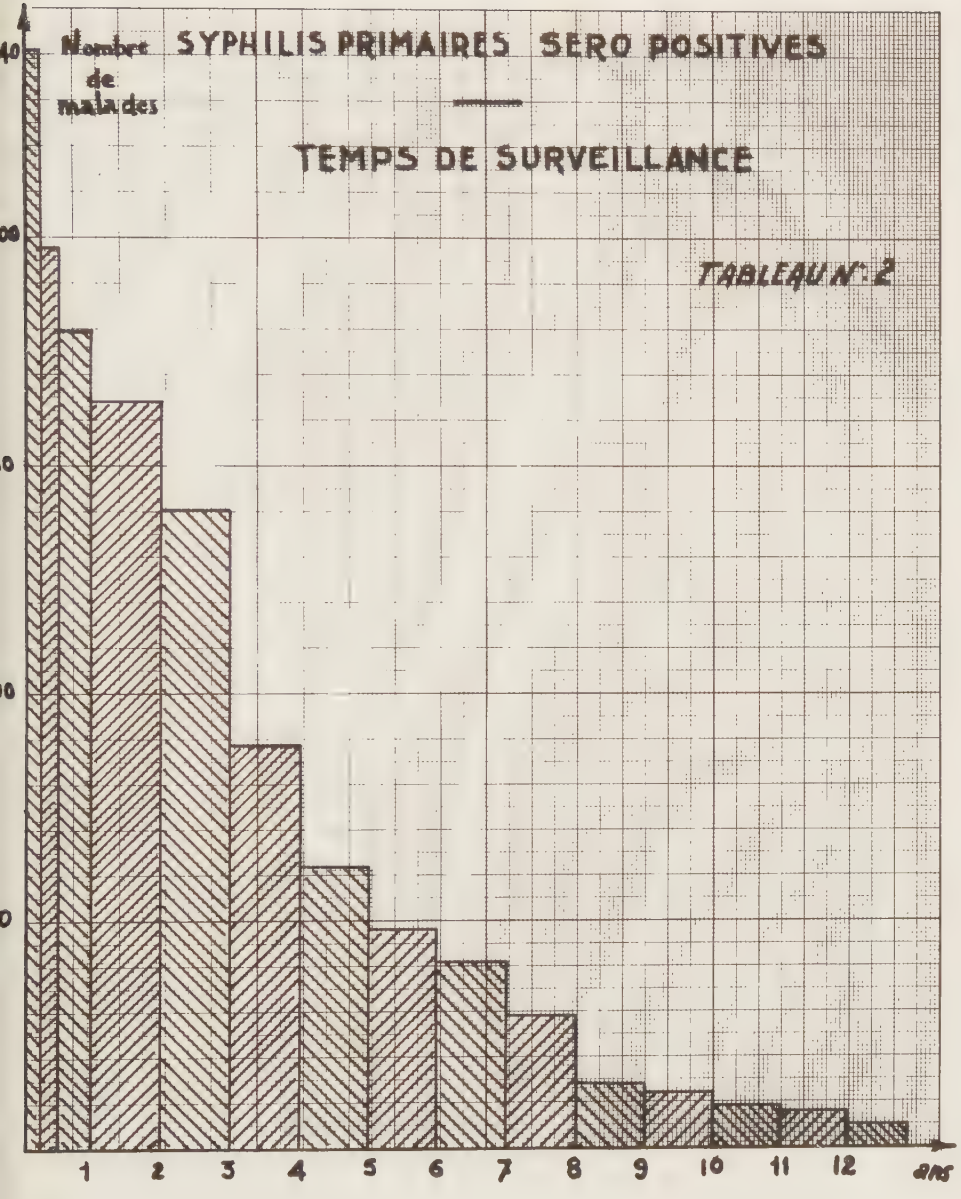
On peut remarquer que presque la moitié des malades perdus l'ont été dans les trois premiers mois suivant le traitement ; souvent même, ils ont disparu dès l'instauration de ce traitement. Ce groupe de malades se compose, en grande partie, de sujets originaires d'Afrique du Nord dont on sait qu'ils sont particulièrement difficiles à surveiller.

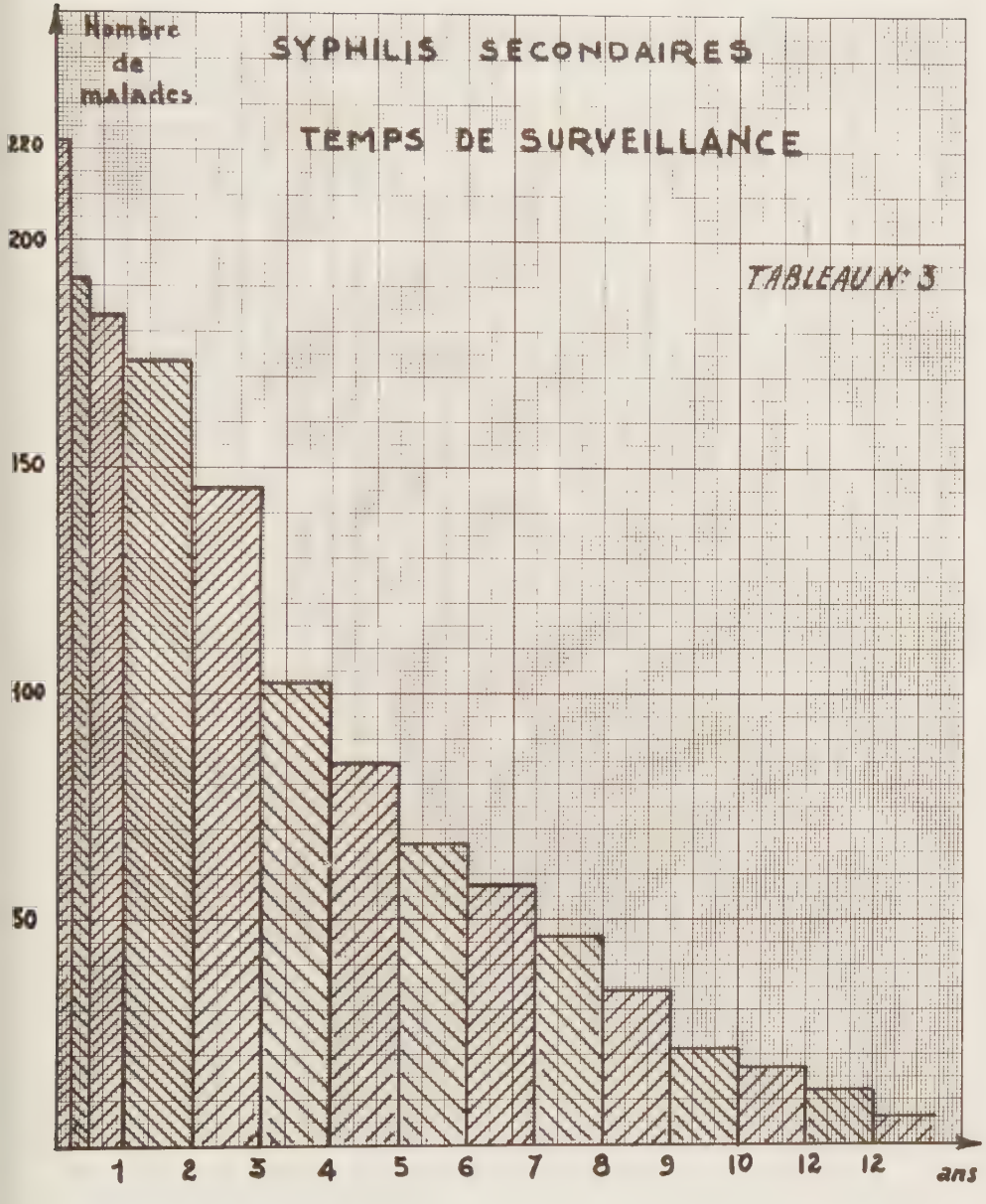
Pour les malades suivis entre 3 mois et 2 ans, les résultats globaux des réactions sérologiques (réagines) sont les suivants:

101 réactions sérologiques négatives
17 réactions sérologiques basses
5 réactions sérologiques positives.

La présentation des résultats sera faite séparément pour l les syphilis primaires présérologiques, les syphilis primaires séropositives, les syphilis secondaires. Par contre, elle ne tiendra pas compte du type de pénicilline utilisé et de ses modalités d'administration ; les résultats semblent équivalents quelque soit le produit retard choisi.


Nombre de malades
SYPHILIS PRIMAIRES PRÉSÉROLOGIQUES
TEMPS DE SURVEILLANCE
TABLEAU N° I
50
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
ans
LES PAPIERS CANSON France


Nombre de malades
SYPHILIS PRIMAIRES SERO POSITIVES
TEMPS DE SURVEILLANCE
TABLEAU N°: 2
40
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
ans


Nombre de malades
SYPHILIS SECONDAIRES
TEMPS DE SURVEILLANCE
TABLEAU N° 3
220
200
150
100
50
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
12
12
ans

BILAN DES SYPHILIS PRESEROLOGIQUES

29 cas ont été étudiés, tous masculins.

Tous ces malades présentaient un accident primaire à type de chancre génital accompagné d'adénopathies.

Chez 27 d'entre-eux, l'examen ultra-microscopique révélait la présence de TREPONEMA PALLIDUM. Chez deux d'entre eux, cet examen n'avait pas été pratiqué.

Tous ces malades avaient par définition, une sérologie classique et un test de Nelson négatif.

Traitement reçu :

5 ont été traités par 3 injections hebdomadaires de péniquinyl (3 millions d'unités puis 2 fois 1 million et demi d'unités).

20 ont reçu une injection de 2.400.000 unités d'extencilline.

4 ont reçu une injection de 3 millions d'unités de biclinocilline.

Résultats :

a.- 25 malades ont gardé pendant le temps de surveillance (2 à 12 ans) une sérologie des réagines et un test de Nelson négatifs.

1 de ces malades a présenté un an après le traitement, une sérologie positive avec Kahn quantitatif à 12, alors que le test de Nelson restait négatif.

Cette positivité s'est maintenue pendant un an et a disparu spontanément sans traitement. Depuis, la sérologie se maintient négative avec un recul de 9 ans.

b.- 4 cas ont nécessité une reprise de traitement.

- Réinfections certaines avec accident clinique de type primaire : 2 cas

1er cas (392.61) :

Traité par extencilline pour chancres multiples du sillon Balano-préputial et du frein. Après traitement, les examens sérologiques mensuels restent négatifs pendant six mois, jusqu'au moment où le malade se présente porteur d'un chancre du sillon Balano-préputial avec adénopathies inguinales. La sérologie est alors fortement positive : Kahn quantitatif à 128, test de Nelson 100 %. Le contaminateur identifié est en éruption secondaire.

Après deuxième traitement identique au premier : la sérologie quantitative baisse rapidement sans se négativer. 2 ans plus tard, la sérologie lipidique est dissociée, avec réaction quantitative impossible à pratiquer, le test de Nelson est à 65 %.

2ème cas (65.3) :

Traité par Trois millions d'unités de biclinocilline pour chancre du fourreau. La sérologie des réagines et le test de Nelson restent négatifs pendant les mois qui suivent le traitement. 9 mois après traitement, apparition d'un chancre du prépuce avec adénopathies et ultra positif.

Sérologie classique positive (Kahn = 8 - Kline = 4)
Test de Nelson = 100 %.

Le sujet contact n'a pas été retrouvé. Le malade reçoit un nouveau traitement identique au premier. La sérologie des réagines se négative en trois mois, le test de Nelson en un an.

Le recul est de 16 mois après le deuxième traitement. L'examen clinique est normal.

- Réinfections probables avec accident clinique de type secondaire = 2 cas

1er cas (284.57) :

Traité par 2.400.000 unités d'extencilline pour chancre du gland. La sérologie reste négative pendant 5 mois.

6 mois après le traitement, apparition de syphilides

SYPHILIS PRIMAIRE PRESEROLOGIQUE

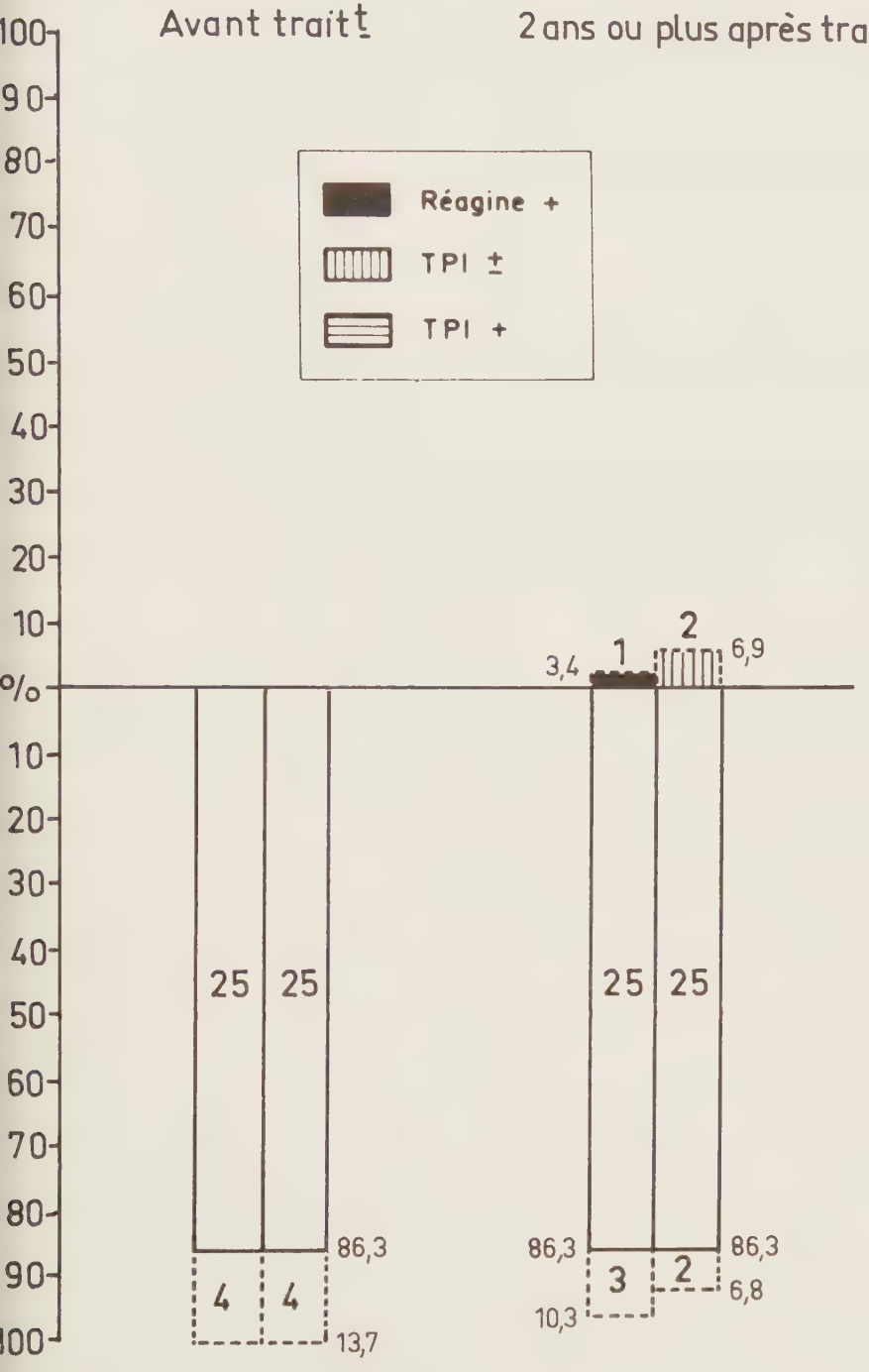


TABLEAU N°4

papulosquameuses du visage, cuir chevelu, tronc, verge. La sérologie classique est fortement positive avec Kline à 16. Le test de Nelson n'est pas pratiqué.

Après nouveau traitement identique au premier, la sérologie des réagines se négative en 14 mois, le test de Nelson en 18 mois. Recul = 2 ans après le 2ème traitement.

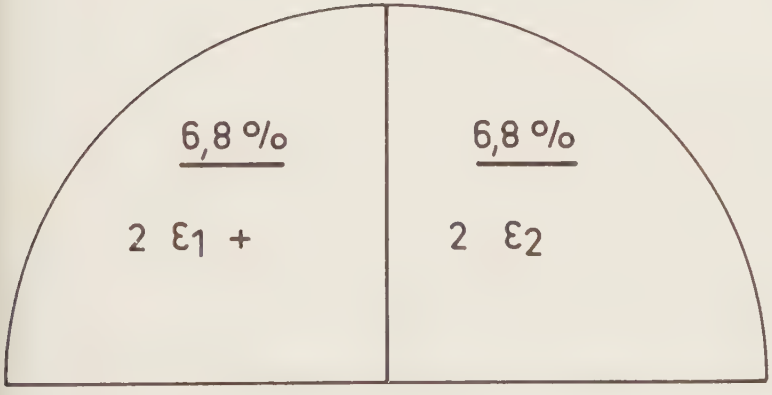
2ème cas (365.60) :

Traité par 2.400.000 unités d'extencilline pour chancre du frein. Les réactions sérologiques pratiquées régulièrement après le traitement restent négatives.

2 ans 9 mois après la première infection, apparaissent des syphilides papuleuses de la verge. La sérologie est positive : Kahn = 16, test de Nelson 100 %. Un an après deuxième traitement : négativation de la sérologie des réagines, le test de Nelson est à 78 %.

14 de ces malades ont eu un examen clinique complet au terme de leur surveillance. Dans tous les cas, cet examen clinique a été normal. 1 malade s'est marié après le traitement et a un enfant âgé de 5 ans bien portant.

Sur 29 cas de ε_1 séro négative
4 traitées à nouveau (13,7 %)
2 pour ε_1 séro +
2 pour ε_2



N°5

BILAN DES SYPHILIS PRIMAIRES SERO-POSITIVES

140 malades ont été suivis de 2 à 12 ans : 133 hommes
7 femmes

AVANT TRAITEMENT

Tous ces malades étaient porteurs d'un ou plusieurs chancres :

(chancre génital unique : 113 cas

(chancres génitaux multiples : 23 cas

(chancres extra-génitaux : 4 cas (1 chancre sus-pubien, 3 chancres anaux).

L'adénopathie stellite a été retrouvée dans tous les cas.

L'examen ultra-microscopique, pratiqué chez 130 malades, à partir de la sérosité du chancre ou du suc ganglionnaire, a été positif 101 fois. Dans les autres cas, on retrouvait la notion d'une application antérieure de topiques.

Aucun de ces malades ne présentait de signes cliniques de type secondaire.

- Sérologie des réagines

La sérologie qualitative était positive à 2 ou 3 croix.

La sérologie quantitative variait pour le Kahn de 256 à 4. Chez 108 malades le Kahn quantitatif était inférieur à 32.

- Le test de Nelson

Pratiqué chez 136 malades avant le traitement était :

Positif : 54 fois

Douteux : 33 fois

Négatif : 49 fois.

Aux sérologies des réagines quantitatives élevées correspondaient le plus souvent des tests de Nelson positifs :

30 tests de Nelson positifs

2 tests de Nelson négatifs

Aux sérologies plus basses correspondaient :

31 tests de Nelson positifs

29 tests de Nelson douteux

47 tests de Nelson négatifs.

TRAITEMENT REÇU

11 malades traités par Péniquinyl

16 malades traités par PAM

88 malades traités par extencilline

12 malades traités par bipénicilline-extencilline

13 malades traités par biclinocilline.

RESULTATS

Seront présentés séparément :

Pour les malades ayant eu pendant la durée de la surveillance un seule infection syphilitique : 131.

Pour les malades ayant dû subir en cours de surveillance, un nouveau traitement, du fait d'une réinfection certaine ou probable ou discutable.

Malades ayant eu une seule infection syphilitique

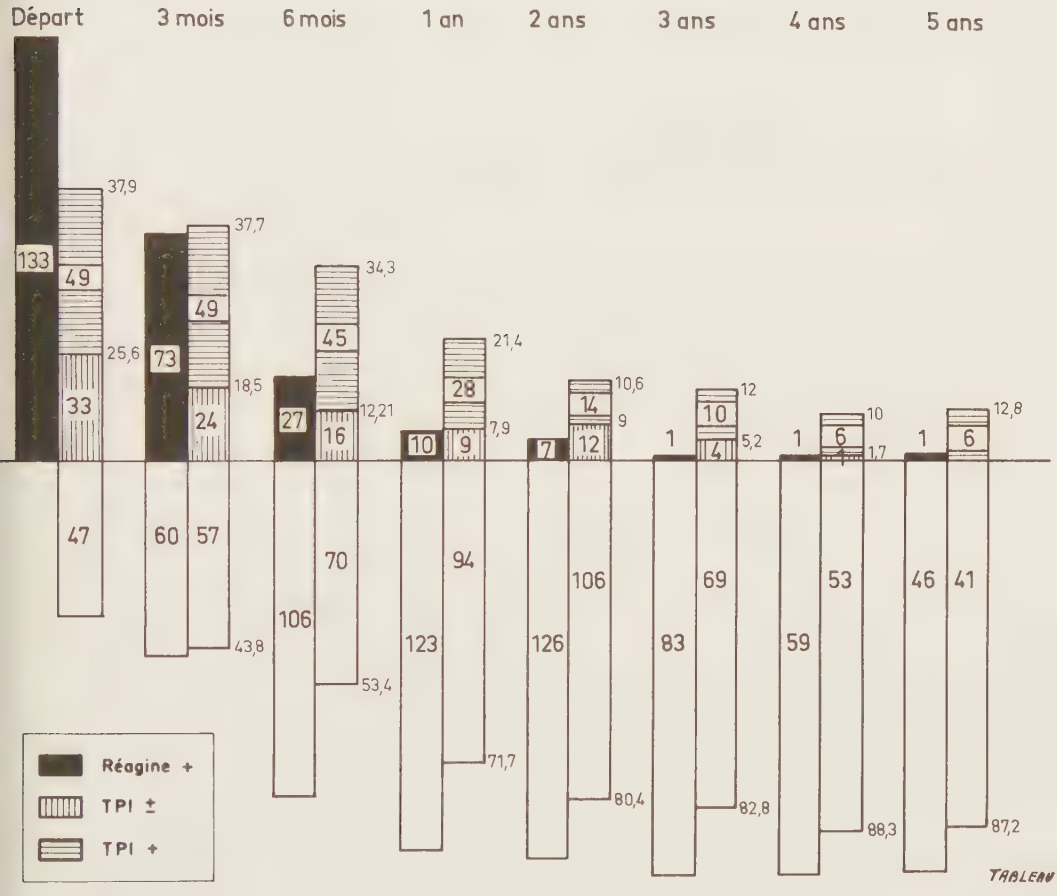
A.- Evolution de la sérologie des réagines

Chez 131 malades, soit 98,5 %, la sérologie des réagines s'est totalement négativée et s'est maintenue négative pendant la période d'observation.

Les temps de négativation sont :

- inférieurs à trois mois dans 60 cas
- inférieurs à six mois dans 46 cas

SYPHILIS PRIMAIRE SEROPOSITIVE



- inférieurs à 12 mois dans 15 cas
- inférieurs à 2 ans dans 3 cas
- inférieurs à 3 ans dans 4 cas
- dans 1 cas le temps de négativation a été de 4 ans.

Donc le plus souvent, la sérologie lipidique s'est négativée en moins d'un an, en moins de 6 mois dans la plupart des cas.

Il faut noter que ces temps de négativation sont souvent calculés par excès (première constatation d'une sérologie négative).

En particulier, sur 4 cas de négativation en moins de 3 ans, 3 n'avaient été revus que 3 ans après le traitement, il est probable que leur sérologie s'était négativée bien avant.

Dans deux cas, pour lesquels le temps de négativation était supérieur à 2 ans, les malades avaient eu antérieurement une première syphilis (l'un en 1925, l'autre en 1931) traitée et négativée à l'époque, ce qui mérite d'être relevé. Restent donc 3 cas pour lesquels le temps de négativation a été long (1 à 2 ans) sans qu'on puisse en donner une explication.

Dans deux cas, soit 1,5 %, on n'a pas obtenu une négativation complète de la sérologie des réagines.

Le premier cas est simple et à peine discutable (N°102.53)

Chez ce malade, la sérologie était tombée en 1 mois et demi de 64 à 8 unités Kahn. Pendant les deux années de surveillance, la sérologie s'est maintenue dissociée avec Kahn quantitatif entre 4 et 8. Par ailleurs, le test de Nelson pratiqué à 3 reprises pendant ces deux années a toujours été négatif. Le malade décédé accidentellement, n'a pu être revu. Il est difficile de considérer cette positivité faible et oscillante de la sérologie des réagines, le test de Nelson étant négatif, comme une preuve de persistance de l'infection syphilitique.

Le deuxième cas (N° 315) mérite discussion :

Après traitement par extencilline, baisse transitoire de la sérologie des réagines (le Kahn passe de 128 à 16 en 5 mois).

7 mois après le traitement, réascension brusque du taux

des réagines (128). Le malade est alors porteur d'une éruption lichénoïde de la verge dont le diagnostic anatomo-clinique n'a pu être porté avec précision (plus en faveur d'un lichen que d'une syphilis).

La réinfection était possible, un rapport suspect ayant eu lieu 4 mois après le traitement, mais rien ne permettait de la prouver.

Un deuxième traitement identique au premier fut pratiqué.

5 ans et demi plus tard, sérologie lipidique négative - test de Nelson 25 %. Examen clinique normal.

B.- Evolution du test de Nelson

Rappelons qu'avant traitement, il y avait :

36,4 % de tests négatifs

25,6 % de tests douteux

38 % de tests positifs

- Sur 47 tests de Nelson, négatifs avant traitement :

  . 45 le sont restés

  . 1 est devenu à la limite de la zone douteuse (29 %) 2 ans après traitement. Nous ne disposons pas dans ce cas d'un recul ultérieur.

  . 1 test de Nelson est devenu positif (il s'agit de l'observation N° 315 qui a été détaillée plus haut).

- Sur 33 tests de Nelson, douteux avant traitement :

  . 30 se sont négativés

  . 2 sont restés douteux

  . 1 a été positif après le traitement (ce malade avait eu en 1938 une syphilis secondaire traitée par arsenic et bismuth).

- Sur 49 tests de Nelson positifs avant traitement :

  . 36 se sont négativés

  . 6 sont devenus douteux

  . 7 sont restés positifs (dont 2 chez des sujets ayant des antécédents syphilitiques).

SYPHILIS PRIMAIRE SEROPOSITIVE

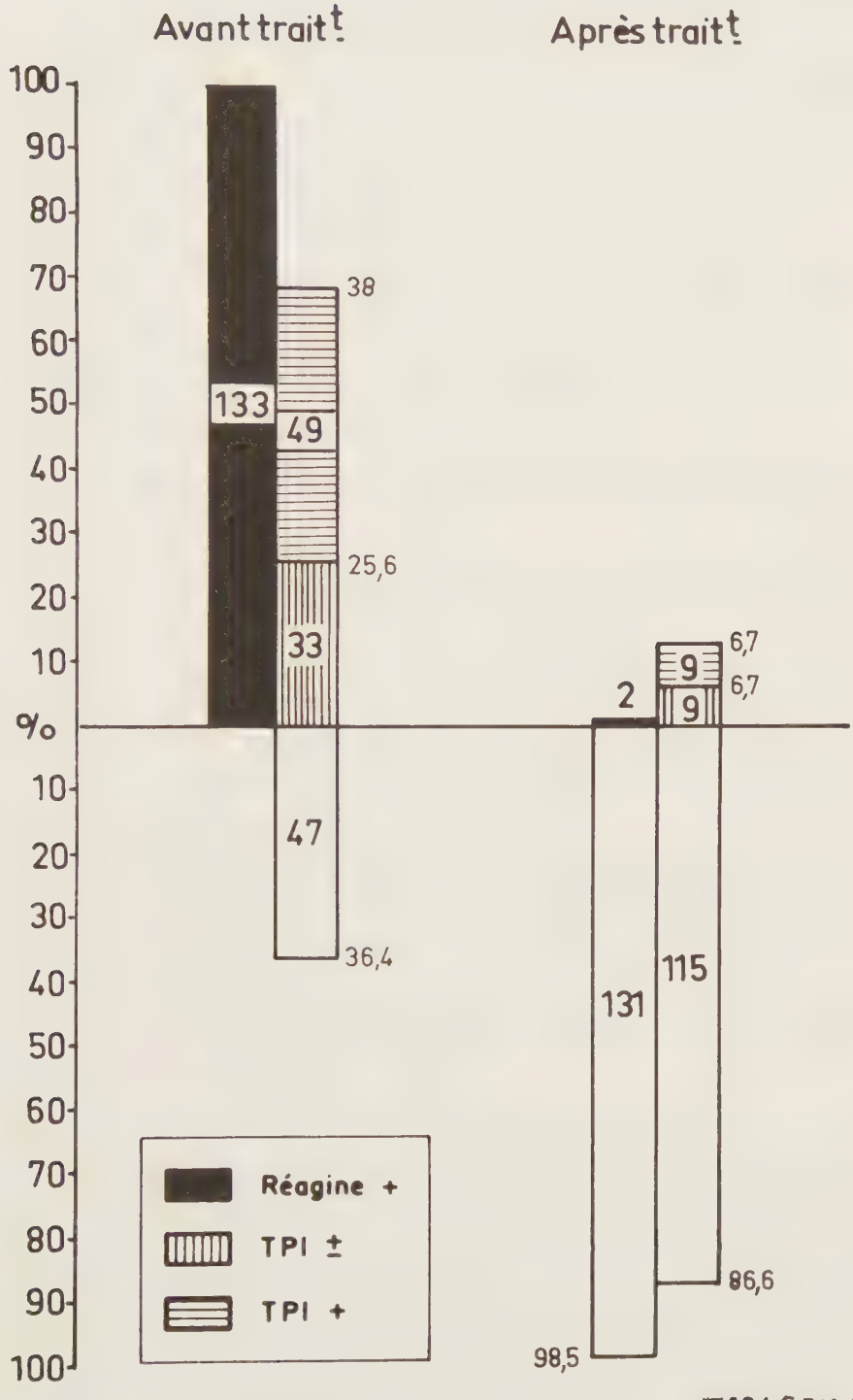


TABLEAU N° 7

- Les 4 malades qui n'avaient pas eu de test de Nelson avant traitement, ont tous eu après traitement un test de Nelson négatif.

En résumé, sur 133 tests de Nelson pratiqués après traitement :

- 115 tests négatifs soit 86,6 %
- 9 tests douteux soit 6,7 %
- 9 tests positifs (3 chez des sujets ayant des antécédents syphilitiques).

Cas ayant nécessité une reprise du traitement

7 cas tous masculins.

A.- Réinfection certaine avec accident clinique de type primaire : 5 cas

Le temps écoulé entre la première infection et la deuxième atteinte varie de 6 mois à 3 ans 5 mois.

Tous ces malades ont eu un nouveau chancre, de siège différent du premier, avec adénopathie satellite et présence de tréponèmes à l'examen microscopique. Dans ces cas l'authenticité de la réinfection ne prête pas à discussion car le nouvel accident de type primaire avec examen ultra-microscopique positif ne peut être que le symptôme d'une nouvelle maladie.

Chez un de ces malades, la réinfection s'est faite sous forme de syphilis pré-sérologique. Après traitement, la sérologie est restée négative avec un recul de 6 mois.

Pour les 4 autres, l'accident clinique s'est accompagné d'une élévation importante des titres des réagines et d'un test de Nelson à 100 %.

Après nouveau traitement :

Chez 2 malades, la sérologie lipidique s'est négativée (1 a gardé un test de Nelson positif).

Chez 1 malade, nous ne disposons pas d'un recul suffisant, néanmoins la sérologie était dissociée trois mois et demi après le deuxième traitement. Chez le dernier, le Kahn quantitatif avait baissé après nouveau traitement de 256 à 4. Néanmoins, un troisième traitement a été pratiqué chez lui en raison de sa qualité sociale (réinfections multiples probables - prostitué homme).

B.- Réinfection probable avec accident clinique de type secondaire : 1 cas

Ce malade avait été traité pour chancres du sillon Balano-préputial par une injection de 2.400.000 unités d'extencilline.

La sérologie élevée au départ, avait baissé rapidement, et en 5 mois le Kline était passé de 64 à 16. 8 mois après le traitement, il se présente porteur de syphilides papuleuses. La sérologie est très positive (Kahn 256 - Kline 32).

Un deuxième traitement fut pratiqué. La sérologie des réagines devint négative en deux ans et demi. Le test de Nelson reste positif.

C.- 1 cas enfin de réascension sérologique sans accident clinique

Les circonstances épidémiologiques plaident dans ce cas en en faveur d'une réinfection "ping-pong".

Il s'agit d'un homme traité pour 3 chancres du sillon Ballano-préputial par 2.400.000 unités d'extencilline. La sérologie des réagines, peu élevée au départ, s'était négativée en 2 mois, le test de Nelson était resté négatif.

Six mois après le traitement, les examens systématiques révélèrent un virage sérologique brusque avec positivation du test de NELSON. On apprit alors que la conjointe n'avait reçu de traitement que 2 mois après lui. Il est donc très vraisemblable que ce soit elle qui l'ait recontaminé.

Après nouveau traitement pratiqué le même jour chez les deux conjoints, on a obtenu une négativation des réagines et du test de Nelson en moins de 6 mois.

En résumé, sur 140 malades, traités pour syphilis primaire séro-positive et surveillés 2 ans en plus :

131 négativations définitives de la sérologie des réagines

1 cas à peine discutable dont un est vraisemblablement un faux BW positif chez un syphilitique guéri,

8 nouveaux traitements pour réinfection :

- certaine dans 5 cas
- très probable dans 3 cas et ayant été négativés par le second traitement.

Le pourcentage de négativation du test de Nelson est de 86,6 %.

72 malades ont eu un examen clinique au terme de leur surveillance. Dans tous les cas, il a été négatif du point de vue de la syphilis.

Chez 18 malades une ponction lombaire a été pratiqué après traitement, elle a toujours été normale.

Aucune des femmes n'a eu de grossesse après traitement.

Cinq hommes ont eu après leur traitement, 11 enfants tous bien portants.

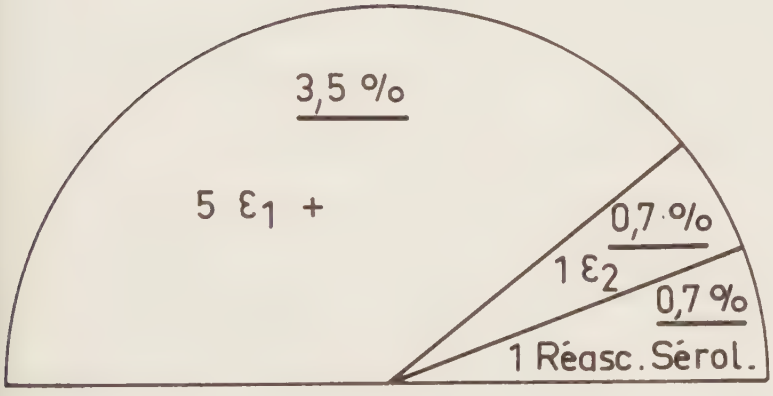
Sur 140 cas de ε_1 séro +

7 traitées à nouveau (5%)

5 pour ε_1 séro +

1 pour ε_2

1 pour réascension sérologique asymptomatique



N°8

BILAN DES SYPHILIS SECONDAIRES

145 malades ont été suivis de 2 à 12 ans : 98 hommes
47 femmes

AVANT TRAITEMENT

Tous ces malades présentaient des signes cliniques cutanéo-muqueux allant des plaques muqueuses et de la roséole aux syphilides papuleuses dans leurs différentes variétés.

Nous avions essayé de classer ces cas en précoces et tardifs en tenant compte :

- des caractères cliniques — 1ère floraison
  2ème floraison
- de la date du contage — (inférieure ou supérieure à 6 mois).

La distinction clinique théoriquement établie entre les lésions précoces et les lésions tardives infiltrées, s'est révélée impossible en pratique. En effet, les phases sont souvent intriquées, on peut assister à l'efflorescence simultanée des lésions de roséole et des lésions papuleuses ; les lésions papuleuses peuvent apparaître très rapidement, coexistant même avec l'accident primaire.

Quant à la date du contage, elle ne peut être précisée dans la grande majorité des cas ; l'accident primaire lui-même est fréquemment méconnu. Les résultats seront donc présentés globalement pour toutes les syphilis secondaires, quel que soit leur stade.

- Sérologie des réagines

La sérologie qualitative était positive à +++ chez 144 malades
à ++ chez 1 malade.

La sérologie quantitative variait pour le Kahn de 512 à 8.

Chez 85 malades, le Kahn était supérieur à 64.

- Le test de Nelson

Etait négatif chez 2 malades

douteux chez 6 malades

Dans les autres cas, le test de Nelson était positif.

TRAITEMENT REÇU

14 malades traités par péniquinyl

35 malades traités par P.A.M.

71 malades traités par Extencilline

8 malades traités par Bipénicilline-extencilline

17 malades traités par Biclinocilline.

RESULTATS

23 malades ont dû subir un nouveau traitement pour des raisons qui seront détaillées. Leur cas sera traité séparément.

Restent 122 malades ayant reçu un seul traitement et surveillés de 2 à 12 ans après ce traitement.

A. - Sérologie des Réagines

1. - La négativation totale a été obtenue chez :

110 patients, soit 89,3 %

11 en moins de 3 mois

37 en moins de 6 mois

43 en moins de 12 mois

6 en moins de 18 mois

4 en moins de 2 ans

7 en 2 à 3 ans

1 en 3 à 4 ans.

Ici encore, les temps de négativation sont calculés par excès notamment en ce qui concerne 7 malades (dont les temps de négativation compris entre 18 mois et 4 ans, ne sont certainement pas les temps réels).

Néanmoins, on peut remarquer que pour la plupart, la négativation des réagines est obtenue en moins de 12 mois, le temps moyen de négativation étant un peu plus élevé que pour les syphilis primaires séro-positives.

2. - Ches 13 malades, soit 10,7 %, on n'a pas obtenu de négativation totale, mais les réactions quantitatives se

SYPHILIS SECONDAIRE

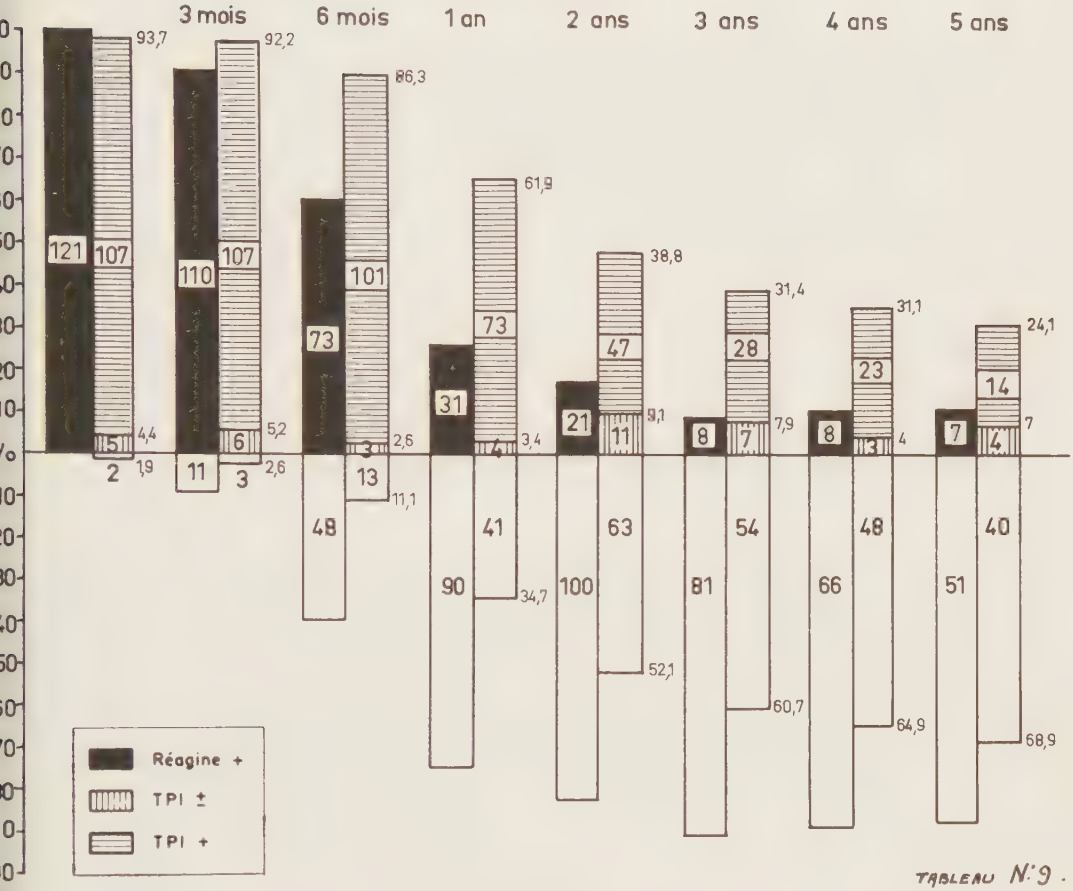


TABLEAU N°9.

maintiennent à des taux bas.

Pour 10 d'entre-eux, ces taux sont inférieurs ou égaux :

8 pour le Kahn

1 pour le Kline

Voici le détail de ces observations :

N° 148

Homme traité par PAM pour syphilis secondaire avec lésions pap papulo-nécrotiques disséminés. Le Kahn passe de 128 à 8 (Kline = 1) et se maintient à ce taux. Le test de Nelson est oscillant : tantôt dans la zône douteuse, tantôt positif. Une ponction lombaire pratiquée 2 ans après le traitement, n'a montré aucune anomalie.

L'examen clinique pratiqué avec un recul de 10 ans après le traitement est négatif du point de vue de la syphilis, ne révélant que des signes d'éthylisme.

N° 160

Homme traité pour syphilis secondaire par PAM. Notion de chancre 6 mois plus tôt.

2 ans après le traitement : Kahn quantitatif = 1 - Test de Nelson : 100 %. Perdu de vue 2 ans 1/2 après le traitement.

N° 12

Homme traité pour syphilis datant de plus de 6 mois (notion de chancre 6 mois plus tôt).

Après traitement par Péniquinyl, le Kahn passe de 96 à 4 (Kline = 1). Le TPI reste positif.

Il faut noter qu'il s'agissait d'une syphilis de réinfection. Le malade avait reçu en 1946 une série d'arsenic et bismuth pour une syphilis primaire séro-positive et avait été négativé.

L'examen clinique est normal 12 ans après le traitement.

N° 253

Homme traité pour syphilis papuleuse figurée par bipénicilline-extencilline. Le Kahn tombe de 32 à 4, le test de Nelson reste positif.

L'examen clinique est normal 7 ans après le traitement.

N° 210

Femme traitée par extencilline pour roséole.

Après traitement, chute du Kahn de 128 à 4, du Kline de 32 à 2.

15 mois après traitement, la malade accouche d'un garçon.

L'examen clinique et les radios du squelette de l'enfant sont normaux. Le BW et le test de Nelson sont positifs à la naissance et se négativent spontanément en 3 mois. Notons qu'aucun traitement n'a été institué pendant la grossesse, malgré la persistance de réactions sérologiques faiblement positives.

3 ans après le traitement, deuxième accouchement d'un enfant également bien portant.

N° 228

Homme traité par extencilline pour syphilis secondaire précoce.

15 mois après traitement, le Kahn qui était à 128 au départ, est égal à 2. Depuis, les réactions lipidiques se maintiennent à des titres bas, le test de Nelson restant positif.

Nous disposons d'un recul de 7 ans 1/2. L'examen clinique est négatif.

N° 124

Femme traitée pour roséole par PAM.

Chute du Kahn de 128 à 2 - Recul 4 ans 1/2.

Il s'agit d'une malade SDF difficile à surveiller.

N° 447

Homme traité par biclinocilline pour roséole. Chute du Kline de 24 à 1.

Le temps d'observation après traitement n'est que de 2 ans .

N° 62.118

Homme traité par extencilline pour syphilis secondaire relativement tardive (notion de chancre 7 mois plus tôt).

Chute du Kline de 32 à 1.

Recul : 2 ans 1/2.

N° 49

Femme traitée par péniquinyl pour syphilis secondaire tardive avec éléments lichénoïdes, datant de 6 mois.

Après traitement, chute du Kahn de 96 à 4, taux qui se maintient depuis. L'examen du liquide céphalo-rachidien montrait au moment du traitement une hypercytose à 10 éléments par millimètre cube. Le BW était positif. 6 mois après le traitement, le liquide céphalo-rachidien était normal.

L'examen clinique de la malade est normal avec 12 ans de recul.

SYPHILIS SECONDAIRE

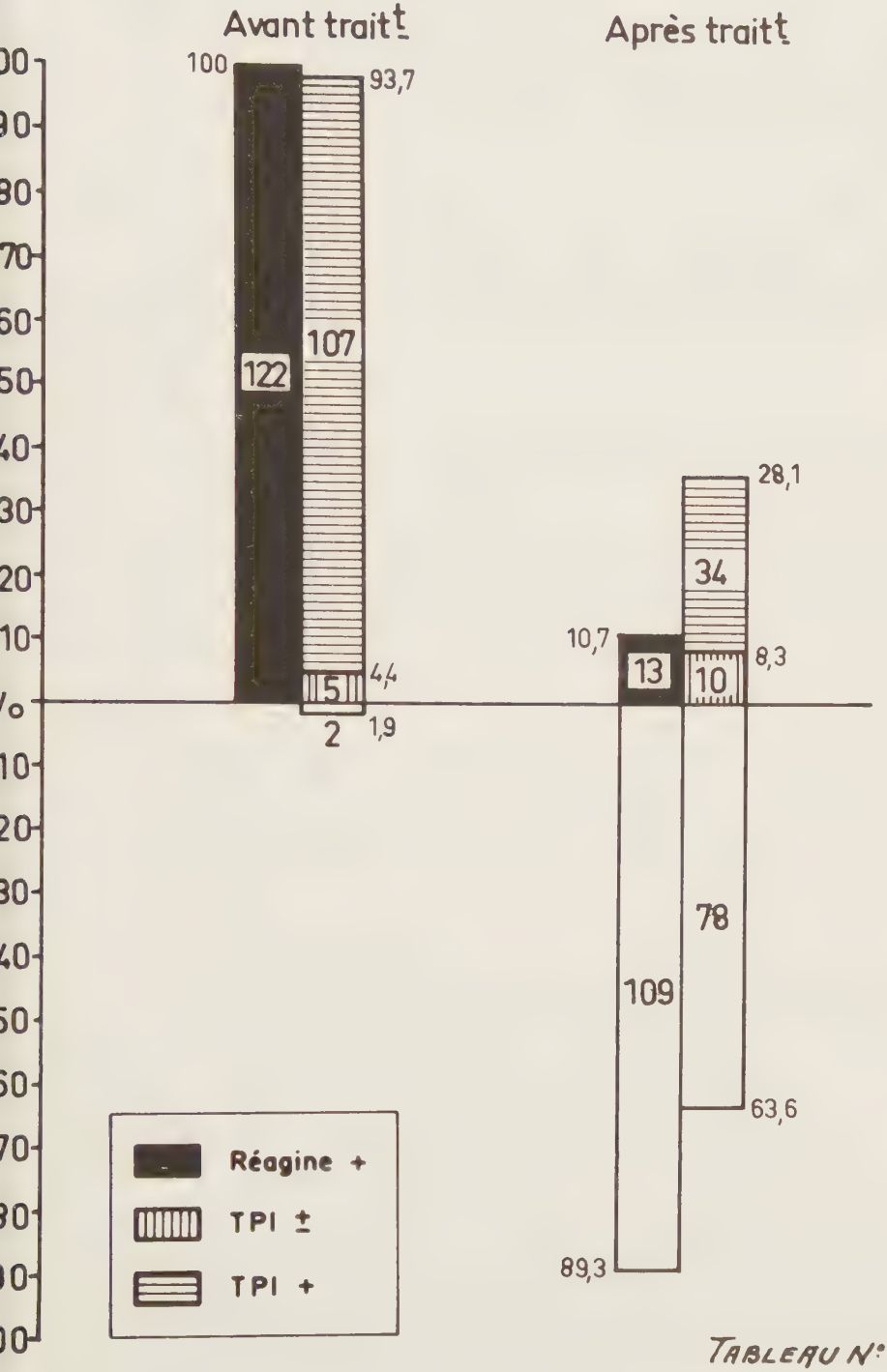


TABLEAU N° 10

Son conjoint est indemne de tout signe clinique et sérologique de syphilis.

Pour 3 malades, les réactions quantitatives se maintiennent à des taux un peu plus élevés, supérieurs ou égaux à 16 pour le Kahn.

N° 144

Homme traité par extencilline pour roséole.

Après baisse du Kahn de 64 à 4 et 8, remontée à 16, où il se maintient 4 ans après traitement. 10 ans après traitement, les réactions sont dissociées avec réactions quantitatives impossibles à pratiquer.

N° 269

Femme traitée par extencilline pour plaques muqueuses.

Chute du Kahn de 128 à 16.

2 ans 1/2 après le traitement, la malade est hospitalisée dans un service de médecine générale pour cirrhose éthylique ; elle reçoit alors 13 millions d'unités de pénicilline. Cette thérapeutique complémentaire n'entraîne aucune changement et les réactions sérologiques restent positives.

N° 323

Homme traité par extencilline pour roséole.

1 an plus tard, Kahn = 32 (128 au départ).

Par la suite, le taux des réagines baisse lentement et le Kline est = à 1, 3 ans après le traitement.

B. - Test de Nelson

Les deux malades qui avaient un test de Nelson négatif avant traitement, ont gardé après un crochet de positivité transitoire, un TPI négatif.

Les 5 tests de Nelson douteux se sont négativés.

Les 107 tests de Nelson positifs avant traitement :

- 64 se sont négativés,

7 sont devenus douteux,

33 sont restés positifs (parmi lesquels les 13 malades n'ayant pas négativés leur sérologie des réagines).

3 sont oscillants : alternativement douteux ou positifs.

Chez 7 malades qui n'avaient pas eu de test de Nelson avant

traitement :

6 sont négatifs après traitement

1 est positif.

Au total sur 121 tests de Nelson pratiqués après traitement :

77 sont négatifs soit 63,6 %

34 sont positifs soit 28,1 %

7 sont douteux soit 5,8 %

3 sont oscillants soit 2,5 %

MALADES AYANT DU SUBIR UN NOUVEAU TRAITEMENT

23 malades : 20 femmes et 3 hommes représentant 15,9 % du total des syphilis secondaires, ont dû subir un nouveau traitement pendant la période d'observation.

A. - Réinfection certaine avec accident clinique à type de syphilis primaire :

8 malades, tous des hommes.

- 4 avaient un ultra positif

Intervalles entre la 1ère et la 2ème infection : 13 mois à 10 ans.

Ces réinfections survenant toutes chez des malades négativés par leur premier traitement, se sont accompagnées d'une remontée des réagines et du test de Nelson, sauf dans un cas où la réinfection a été sous forme de syphilis primaire présérologique (BW et test de Nelson négatifs).

Après deuxième traitement identique au premier :

- 5 ont négativé leur sérologie des réagines,
- 1 garde une sérologie basse avec réactions quantitatives impossibles à pratiquer, 28 mois après le deuxième traitement.
- 2 ont été perdus de vue après le deuxième traitement.

1 des malades traité et négativé pour réinfection certaine, a dû recevoir un troisième traitement 3 ans après le deuxième pour des manifestations cliniques de syphilis secondaire; puis un quatrième traitement 1 an 1/2 plus tard pour des lésions cliniques similaires. Il s'agit d'un homo-sexuel à partenaires multiples.

B. - Réinfections probables ou discutables avec accident clinique de type secondaire :

8 cas détaillés ci-dessous :

ler cas (232)

Homme traité par bipénicilline-extencilline pour syphilis secondaire papuleuse. En 4 mois, chute du Kahn de 128 à 1. Mais, 6 m mois après le traitement, le malade revient porteur de lésions infiltrées naso-géniennes et palmaires, riches en tréponèmes.

En même temps, se produit une remontée brutale des réagines : le Kahn et le Kline sont à 64.

Un nouveau traitement entraîne une négativation des réagines en 7 mois et du test de Nelson en 3 ans.

7 ans après ce deuxième traitement les réactions sérologiques se maintiennent négatives, l'examen clinique est normal.

2ème cas (194)

Homme traité pour roséole par extencilline.

En 4 mois 1/2, négativation des réagines (Kahn 128 au départ) test de Nelson : 54 %.

Revient un mois plus tard porteur de syphilides de la verge. En même temps, montée des réagines jusqu'à Kahn 128. Le test de Nelson est à 100 %.

Après nouveau traitement, négativation des réagines en 3 ans, le test de Nelson restant positif. L'examen clinique est normal 7 ans 1/2 après le deuxième traitement.

3ème cas (438)

Homme traité pour syphilis secondaire papuleuse par biclinocilline. Les réagines se négativent en 10 mois, le test de Nelson restant positif un an après le traitement.

2 ans après le traitement, apparitions de syphilides balano-préputiales et palmaires, s'accompagnant d'une sérologie positive (Kline 2).

Reçoit alors un deuxième traitement. Perdu de vue.

4ème cas (283)

Homme traité pour syphilis secondaire papuleuse par extencilline. Les réagines se négativent en 14 mois, le test de Nelson passe de 100 % à 30 %.

3 ans et 4 mois après le traitement, apparition de plaques muqueuses sur la langue et sur le gland. La sérologie est positive (Kahn = 16) le test de Nelson est à 100 %.

Après deuxième traitement, négativation des réagines en 2 ans le test de Nelson restant positif.

L'examen clinique est normal 3 ans après le deuxième traitement.

5ème cas (62.48)

Homme traité pour roséole par extencilline.

Négativation des réagines en 5 mois.

15 mois après le traitement, apparition d'une roséole et de lésions papuleuses palmo-plantaires. La sérologie est fortement positive (Kline = 16).

Le malade est alors traité par biclinocilline.

La négativation des réagines est obtenu en 10 mois. Le test de Nelson est encore positif. L'examen clinique est normal.

6ème cas (431)

Homme traité pour roséole et syphilides palmaires par biclinocilline.

En 5 mois chute de Kahn de 16 à 4 mais, 3 mois plus tard, apparition d'une roséole avec sérologie fortement positive (Kahn 48).

Après deuxième traitement identique au premier, négativation des réagines en 15 mois, le test de Nelson reste positif.

21 mois après ce deuxième traitement, la négativation sérologique se maintient et l'examen clinique est normal.

7ème cas (388)

Homme traité pour syphilides papuleuses avec ultra-positif, par extencilline.

Ce malade a été perdu de vue entre la date du traitement et le moment, 10 mois plus tard, où il se présente porteur de syphilides palmo-plantaires avec une sérologie positive (Kline = 16).

Sa femme (64.19) traitée en même temps que lui pour syphilis secondaire récente et suivie régulièrement, avait vu sa sérologie des réagines se négativer en 5 mois tandis que le test de Nelson restait douteux. Cette sérologie est redevenue positive (Kahn 8 - Kline = 1), (test de Nelson 100 %), 10 mois après le traitement, au moment, où le conjoint s'est présenté porteur de lésions secondaires.

Après deuxième traitement administré le même jour aux deux conjoints :

- le mari garde une sérologie positive mais basse (Kline = 1) 27 mois plus tard,
- chez la femme, les réagines se sont négativées en 5 mois, le test de Nelson en 11 mois. L'examen clinique est normal.

8ème cas

Homme traité par biclinocilline pour syphilides papuleuses disséminées et chancre de l'amygdale. 4 mois après traitement : Kahn = 4, test de Nelson, positif. Il est alors perdu de vue et 14 mois après le traitement il revient porteur de syphilides acnéiformes.

La sérologie est très positive avec Kline à 16.

Après deuxième traitement, négativation des réagines en 6 mois.

C. - Réascensions sérologiques asymptomatiques : 7 cas

1er cas : n° 64. 19 a été détaillé plus haut.

2ème cas (135)

Homme traité pour syphilides papuleuses et lésions muqueuses avec présence de tréponèmes à l'examen microscopique. Négativation des réagines en 14 mois, le test de Nelson restant positif.

5 ans 1/2 après le traitement, réascension brusque des réaginnes (Kahn 32), le malade est traité à nouveau. 2 ans 1/2 après ce deuxième traitement, la sérologie est basse : Kahn = 4.

3ème cas (444)

Homme traité pour roséole par biniclocilline. Les réactions sérologiques se négativent en 4 mois. 9 mois après le traitement virage sérologique avec Kline à 16 et Nelson à 100 %, sans signe clinique. Traité à nouveau : les réagines se négativent en 4 mois 1/2, le test de Nelson reste positif 18 mois après le deuxième traitement.

4ème cas (441)

Homme traité pour roséole par biniclocilline.

Les réagines se négativent en 3 mois. 8 mois après le traitement, virage sérologique avec Kahn à 16 - test de Nelson 100 %. Un nouveau traitement identique au premier amène la négativation des réagines à 7 mois (Nelson positif). L'examen clinique est normal 18 mois après le deuxième traitement.

L'agent contaminateur n'a pas été retrouvé mais des rapports suspects ont eu lieu avec de multiples partenaires.

5ème cas (459)

Femme traitée pour roséole et alopécie par biclinocilline. Après traitement, chute du Kline en 6 mois, de 24 à 1.

2 mois plus tard, remontée importante des réagines : Kline = 64.

2ème traitement identique : baisse du Kline de 64 à 1 en 5 mois

mais remontée 2 mois plus tard à 16 avec signes cliniques de syphilis secondaire nécessitant un troisième traitement.

Il s'agit d'une prostituée.

6ème cas (201)

Homme traité pour roséole par extencilline.

La sérologie des réagines se négative en 7 mois et se maintient négative pendant les 26 mois qui suivent le traitement (Nelson positif). A cette date, se produit un virage sérologique avec Kahn quantitatif à 64 sans signe clinique. On pratique une nouvelle injection d'extencilline qui permet d'obtenir la négativation des réagines en 9 mois et le maintien de cette négativité pendant 6 ans.

A ce moment, troisième accident, l'examen clinique systématique fait lors d'une convocation au dispensaire, révèle des lésions palmaires avec adénopathie épitrochléenne. La sérologie est fortement positive (Kline = 32). On conclut à une recontamination probable et on traite le malade par une injection de biclinocilline.

Le recul est trop faible pour juger de l'évolution après ce troisième traitement.

L'agent contaminateur n'a pas été identifié mais le malade avoue des partenaires multiples.

7ème cas (164)

Femme traitée pour roséole par extencilline.

Négativation des réagines en 4 mois (Kahn 64 au départ), 6 mois après le traitement, virage sérologique sans signe clinique.

Après deuxième traitement, identique au premier, les réagines se négativent en 6 mois et restent négatives 8 ans plus tard. Le test de Nelson qui était positif deux ans après le deuxième traitement n'a pas été refait ultérieurement.

EN RESUME :

145 malades ont été traités et surveillés pour syphilis secondaires.

- pour 23 d'entre eux une reprise du traitement a été nécessaire. Les raisons de cette reprise viennent d'être détaillées.
- pour les 122 autres :

La sérologie des réagines :

s'est négativée totalement et définitivement dans 109 cas (89,3 %)

n'a pas atteint la négativité complète, mais s'est maintenue à des taux bas dans 13 cas : dans 10 de ces taux n'excèdent pas 8 pour le Kahn, dans 3 autres cas, ils n'excèdent pas 16.

Pour le T. P. I. : on relève :

77 tests négatifs (63, 6 %)

34 tests positifs (28, 1 %)

3 tests oscillants (5, 8 %)

59 malades ont eu un examen clinique au terme de leur surveillance.

Dans tous les cas, cet examen a été normal sauf chez un malade où il a fait découvrir une réinfection.

Une ponction lombaire a été pratiquée un ou deux ans après le traitement chez 32 malades. Aucun des liquides céphalo-rachidiens étudiés n'était pathologique.

9 des femmes ont eu par la suite 11 enfants. Elles n'ont reçu aucun traitement supplémentaire pendant leur grossesse. Les enfants sont bien portants et leur sérologie est négative (réagines et test de Nelson).

2 nouveaux-nés ont présenté une sérologie positive qui s'est négativée en 3 mois sans traitement.

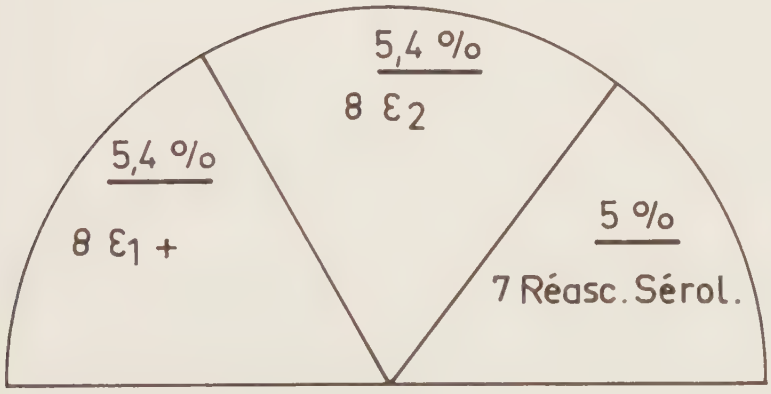
Sur 145 cas de ε_2

23 traitées à nouveau (15,8%)

8 pour ε_1 séro +

8 pour ε_2

7 pour réascension sérologique asymptomatique



N: 11

DISCUSSION

Deux groupes de cas prêtent à discussion :

- les cas avec sérologie résiduelle basse
- les cas ayant donné lieu à une reprise du traitement.

CAS AVEC SEROLOGIE RESIDUELLE BASSE

Si l'on se base sur l'évolution de la sérologie des réagines, l'étude de leur courbe après traitement montre deux possibilités :

1.- Le plus souvent :

- dans 99 % des cas pour les syphilis primaires séropositives
- dans 89,3 % des cas pour les syphilis secondaires,

cette courbe baisse progressivement pour atteindre la négativité absolue.

2.- Un autre type d'évolution est possible, et cela d'autant plus qu'on avance dans les différents stades de la maladie. Les réagines, après une baisse initiale importante, se stabilisent à des taux bas, décrivant une courbe asymptote à la ligne de la négativité absolue qu'elles n'atteignent pas. Nous n'avons pas rencontré cette éventualité en syphilis primaire. Dans un de nos cas, persistait une sérologie faiblement positive deux ans après le traitement, mais elle coexistait avec un T.P.I. négatif et il s'agissait vraisemblablement d'une réaction faussement positive.

Par contre, en syphilis secondaire, nous avons observé 13 cas de persistance de positivité des réagines après traitement. 5 de ces 13 cas avaient été traités plus de 6 mois après l'accident primaire.

Quelle est la signification de ces séro-résistances ?

Cette question n'a pas trouvé de réponse et aucune preuve cer-

taine n'a pu être apportée en faveur d'une des deux hypothèses envisagées :

- cicatrice sérologique, l'organisme continuant à élaborer des anticorps malgré la disparition de l'antigène.

- ou persistance d'une sollicitation antigénique avec présence de foyers tréponémiques résiduels.

Quelle que soit l'interprétation donnée, ces sérologies résiduelles basses ne nous paraissent pas être une indication à une reprise du traitement, dans la mesure où elles sont isolées, c'est à dire sans signes cliniques associés.

De nombreuses observations ont montré que des cures massives de pénicilline ou un traitement par métaux lourds, n'avaient pas d'influence significative sur la sérologie.

Se déciderait-on à un nouveau traitement, il serait difficile d'en fixer la limite en toute logique et on ne pourrait l'envisager que indéfiniement prolongé.

Le problème se pose de la même façon en ce qui concerne la positivité du test de Nelson.

En syphilis primaire séro-positive, 13,6 % des tests de Nelson ne sont pas parvenus à la négativation complète.

En syphilis secondaire, le pourcentage s'élève à 36,6 %.

Comme pour les réagines, c'est de la précocité du traitement que dépend l'évolution du test d'immobilisation des tréponèmes.

Ces persistances de positivité des réactions lipidiques classiques ou du test de Nelson, chez des sujets correctement traités et où aucun argument clinique ou épidémiologique ne peut faire envisager une résistance au traitement, ne nous paraissent pas être considérée comme des échecs.

A mesure que le recul devient plus important, l'intégrité clinique seul fait indiscutable de guérison, se confirme de plus en plus, justifiant les appréciations optimistes.

CAS AYANT DONNE LIEU A UNE REPRISE DU TRAITEMENT

Des 314 malades étudiés, 35 soit 11,1 % ont dû subir un deuxième ou un troisième traitement.

4 des 29 cas de syphilis pré-sérologique

8 des 140 cas de syphilis primaires séro-positives

23 des 145 cas de syphilis secondaires.

Le délai moyen entre le premier et le deuxième accident a été de 26 mois.

On peut distinguer :

1.- Les réinfections certaines :

Ce sont celles qui se font sur le mode d'une syphilis symptomatique de type primaire, avec apparition d'un chancre accompagné de son adénopathie satellite et présence éventuelle de tréponèmes à l'examen microscopique.

Dans cette éventualité, l'authenticité de la réinfection n'est pas sujette à caution.

Il est facile d'éliminer une super-infection dont les manifestations cliniques répondent chronologiquement au stade de la première infection.

De même, nous avons pu éliminer, dans tous les cas, le chancre redux qui survient à l'emplacement du chancre initial et ne s'accompagne pas de complexe ganglionnaire.

2.- Les réinfections discutables

Ce sont celles qui se font :

- soit sous forme de syphilis symptomatique de type secondaire
- soit sous forme asymptomatique, se traduisant par une positivité isolée des réactions sérologiques.

Dans ces cas, affirmer la réinfection est plus difficile, surtout si l'intervalle de temps entre les deux infections est court. On peut retenir en faveur de son authenticité :

- la négativation des réactions sérologiques après le premier traitement
- une baisse rapide et importante du taux des réagines après le premier traitement
- les caractères de la réascension des réagines : on admet en effet qu'une remontée rapide des réagines est en faveur d'une réinfection, alors qu'une remontée progressive est en faveur d'une récidive, constatation d'ailleurs souvent difficile à vérifier avec précision.

- la notion de contacts suspects avec identification du contaminateur (test de la confrontation)

La réunion de ces divers arguments rend très probable l'existence d'une réinfection.

Sur les 35 cas ayant donné lieu à un deuxième traitement :

- 15 présentaient une réinfection certaine de type primaire
- 20 présentaient une réinfection discutable
  - . 12 sous forme de syphilis secondaire
  - . 8 sous forme de syphilis sérologique asymptomatique

Chez 13 de ces malades, le premier traitement avait négativé les réactions d'hémolyse et de floculation.

Chez 7 malades, ces réactions étaient encore faiblement positives au moment du deuxième accident.

Dans tous les cas, le deuxième traitement a été identique au premier :

3 malades ont été perdus de vue après le deuxième traitement.

Pour 1 malade, le recul est trop faible pour juger de l'évolution après 2ème traitement.

24 malades ont vu se négativer leur sérologie des réagines après le deuxième traitement, dans des délais sensiblement identiques à ceux qui avaient été nécessaires lors de la première atteinte.

7 malades enfin, gardaient une sérologie faiblement positive au moment du dernier examen.

La réponse favorable de la sérologie est un argument de plus en faveur de la réinfection et nous semble exclure la possibilité d'une pénicillino-résistance.

L'incidence des cas ayant nécessité un "retraitement" peut paraitre élevée.

L'augmentation actuelle du pourcentage des réinfections est notée par de nombreux auteurs.

En 1954, Carrera (Buenos-Aires) étudiant 6000 cas de syphilis récente traités depuis 30 ans, remarquait que le taux des réinfections qui était au départ de 2,2 à 2,3 %

RAPPORT ENTRE MALADES TRAITES 1 ET 2 FOIS

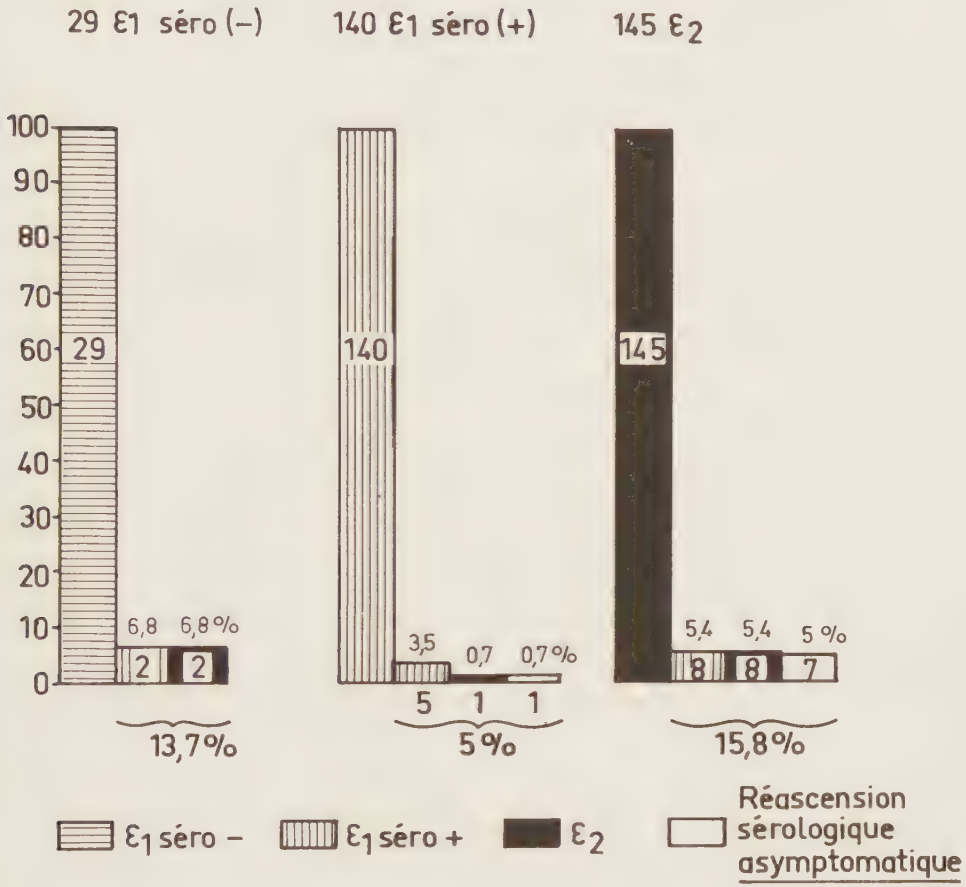


TABLEAU N°12 -

tendait à s'élever et atteignait 11,4 % des malades traités.

Plus récemment, en 1964, Bazex et coll. signalaient que sur 454 syphilis récentes recensées dans la région bordelaise, 45 soit 10 % étaient des syphilis de réinfection.

Cette incidence élevée du nombre des réinfections peut s'expliquer :

- d'une part, par l'efficacité accrue du traitement, la survenue de la réinfection pouvant être considérée comme une preuve de guérison de la maladie antérieure

- d'autre part, par l'absence de prévention réalisée autrefois par sa longue durée du traitement, absence de prévention qui pourrait être mise au passif des méthodes de traitement rapide.

Un autre aspect mérite d'être souligné : la fréquence particulière des réinfections chez des malades que leur comportement sexuel expose particulièrement à des contaminations multiples.

Sur les 35 cas de réinfection que nous avons observés :

32 concernaient des sujets masculins

23 d'entre eux sont des homosexuels certains

3 des homosexuels probables mais non avoués.

3 concernaient des sujets féminins,

1 d'entre elles est prostituée.

C'est là un argument dont on peut tenir compte dans l'appréciation de la probabilité d'une réinfection.

CONCLUSION

1.- Sur 532 malades traités pour syphilis primo-secondaire à la consultation du Dr de Graciansky, 314 (soit 59 %) ont pu être retenus pour cette étude. La surveillance clinique et sérologique a pu s'exercer chez eux de 2 à 12 ans. Le traitement a comporté une cure unique (1 ou 3 injections intramusculaires) des produits suivants : pénicillinate de quinine - P.A.M. - benzathine pénicilline-bénéthamine pénicilline.

2.- Résultats immédiats

Dans tous les cas, on a obtenu la stérilisation des lésions en 24 heures, la cicatrisation du chancre ou l'effacement des lésions secondaires dans les délais habituels.

3.- Aucun accident d'intolérance grave à la pénicilline n'a été à déplorer. Les réactions de Herxheimer sont limitées à des poussées fébriles détectées par la prise systématique de la température.

4.- Résultats à long terme

a.- La sérologie des réagines

Est restée négative dans tous les cas de syphilis primaire pré-sérologique.

A atteint la négativation totale :

- dans 98,5 % des cas en syphilis primaire séro-positive
- dans 89,3 % des cas en syphilis secondaire

Le temps moyen de négativation a été de 5 1/2 mois pour les syphilis primaires, de 9 mois pour les syphilis secondaires.

N'a pas atteint la négativation totale mais s'est maintenue à des taux bas :

- dans un cas de syphilis primaire séro-positive (mais cette persistance de positivité des réagines coexistait avec un test de Nelson négatif

- dans 13 cas, soit 10,7 % en syphilis secondaire

  . dans 10 cas le Kahn était inférieur à 8

  . dans 3 cas le Kahn était à 16 ou 32

  5 de ces malades avaient été traités à un stade relativement tardif de leur maladie (plus de 6 mois).

b.- Le test de Nelson

Est resté négatif dans tous les cas de syphilis pré-sérologique. A été négatif après traitement :

- dans 86 % des cas de syphilis primaire séro-positive
- dans 63,6 % des cas de syphilis secondaire

Le temps de négativation du test de Nelson a été presque constamment supérieur au temps de négativation des réagines, parfois de plus de 6 mois.

Ne s'est pas complètement négativé :

- dans 6,7 % des cas de syphilis primaire séro-positive
- dans 5,8 % des cas de syphilis secondaire.

Est resté positif après traitement :

- dans 6,7 % des cas de syphilis primaire séro-positive
- dans 30,6 % des cas de syphilis secondaire

5.- Une ponction lombaire a été pratiquée un ou deux ans après traitement chez 50 malades. Dans tous les cas, l'étude du liquide céphalo-rachidien n'a montré aucun élément pathologique.

6.- Un examen clinique complet a été pratiqué chez 72 malades au terme de leur surveillance, il a été négatif dans tous les cas.

7.- 9 des femmes ont eu après le traitement 11 enfants. Elles n'ont reçu aucun traitement supplémentaire pendant leur grossesse, les enfants sont bien portants et leur sérologie est négative (réagines et test de Nelson). Deux nouveaux-nés ont présenté une séro sérologie positive qui s'est négativée spontanément en trois mois.

8.- Malades traités une seconde fois

35 malades ont du subir un deuxième traitement, deux d'entre eux un troisième traitement.

Ce traitement a été motivé :

- dans 15 cas par une réinfection certaine à type de syphilis primaire

- dans 12 cas par une réinfection probable ou discutable à type de syphilis secondaire

- dans 8 cas, par une réascension sérologique isolée.

Le deuxième traitement a été identique au premier. Il a entrainé une négativation de la sérologie dans la majorité des cas.

9.- Ces résultats se comparent favorablement d'une part avec ceux qui ont été obtenus par d'autres auteurs à l'aide de cures courtes de pénicilline, d'autre part avec ceux qui ont été obtenus par d'autres méthodes thérapeutiques (traitements pénicillinés massifs - traitements mixtes pénicillino bismuthiques).

Deux groupes de cas prêtent à discussion :

- les cas avec sérologie résiduelle basse
- les cas ayant donné lieu à une reprise du traitement.

En l'absence de critères certains de guérison, seule l'épreuve du temps permettra de porter une appréciation définitive.

Aussi faut-il insister sur la nécessité d'une surveillance régulière et prolongée, surveillance clinique, sérologique, épidémiologique. Cette surveillance est possible grâce à l'existence d'un service social compétent que la recrudescence actuelle de la maladie rend plus que jamais nécessaire.

Vu le Président de Thèse :

Professeur R. DEGOS

Vu le Doyen de la Faculté :

Professeur G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

BAUER T.J., USILTON L.J. et PRICE E.V. - (1950)

J. Vener. Dis. Inform., 31, 65

BAZEX A., SALVADOR R., DUPRE A., PARANT M. et CHRISTOL B. -

"Réinfections syphilitiques (à propos de 45 observations)" Marseille Médical 1964, 11, p. 737.

BUSCHEMEYER W.C., LOVEMAN A.B. et ZAUFF F.B. - (1951)

Amer. J. Syph. 35, 246.

CANNON A.B., SLATKIN M. H. et Coll. -

"Concentrations sanguines de pénicill J.A.M.A. (1951), 145, 14, p. 1031/34

CARRERA J.L. -

"Le problème des réinfections syphilitiques" Revista Argentina de Dermatosifilogia-t. 38 juil.-déc. 1954 p. 114/23.

DEGOS R., VISSIAN L. et BASSET H. -

"Bilans cliniques et biologiques établis chez 1340 syphilitiques ayant suivi un traitement régulier d'au minimum 4 ans (arséno-bismuthique et bismuthique) Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie - 1950 - t. 10 - p. 497-500

DULUC -

Thèse Bordeaux - 1953.

DE GRACIANSKY P. et GRUPPER Ch. -

"Résultats et commentaires d'une expérience de traitement pénicilliné rapide de la syphilis récente".
Semaine des Hôpitaux de Paris, année 29, t. 59, oct. 1953 p. 2889/2904

DE GRACIANSKY P. et GRUPPER Ch. -

"La Benethamine-pénicilline dans le traitement des syphilis récentes. Note préliminaire".
Bull. de la Sté. Fse. de Derm. et Syph. (1963), 70, 1, p. 17/19.

GUTHE T., REYNOLDS F.W., KRAG P. et WILLCOX R.R. (1953) -

Brit. Med. J. 1, 594.

JOULIA P., TEXIER L. et TASEI -

"Résultats préliminaires du traitement de la syphilis primo-secondaire par la pénicilline seule à des doses variant de 1.200.000 unités à 4.250.000 unités.
Bull. de la Sté Fse de Derm. et Syph. (1951) p. 231.

JOULIA P. -

"Le traitement rapide de la syphilis récente par la pénicilline seule".
Maroc Medical (1955) t. 34, p. 560.

LANDY S.E., REIN C.R., THOMAS E.W. et Coll. -

"Résultats du traitement de la syphilis récente par une injection unique de P.A.M."
Bull. Org. Mon. Santé (1957), 16, 2, p. 454-6

LEE J.A., SCHOCH A.G. et MANTOOCH W.B. - (1950)

Amer. J. Syph. 34, 420.

MAC DERMOTT W., BENOIT M. et DUBOIS R. -

"Time-dose relationship of penicillin therapie"
Am. J. of Syph. 29, 345, 1945.

NICHOLAS T. -

"Traitement de la syphilis précoce avec la benzathine-pénicilline G."
Publication Health Service (1964), 997, p. 296/301.

PARKHURST G.E., WEINSTEIN S. et RODRIGUEZ J. -

"Schéma posologique pour le traitement de la syphilis précoce, comprenant 1 ou 2 injections".
Amer. J. of Syph. (1952), 36, 3, p. 258/263.

PERDRUP A.-

"Traitement pénicilliné de la syphilis récente".
Acta Derm. Vener. 40, 1960, p. 340/57.

PAUTRIER et Melle ULLMO -

Bulletin de la Société de Dermatologie et Syphiligraphie 1951.

RODRIGUEZ J., SCHWEINLEIN F. et PLOTKE F. - (1953)

Amer. J. Syph. 35, 246.

SMITH C.A., O' BRIEN J.F., SIMPSON W.G., HARB F.W. et SCHAFER J.K. -

"Traitement de la syphilis récente infectieuse par la N-N' dibenzyléthylène diamine dipénicilline G".
Amer. J. Syph. 38, 1954, p. 136/42.

SCHAFER J.K. et SMITH C.A. -

Bull. Org. Mon. Santé. 1954. 10, p. 619/26.

SMITH C.A. et PRICE E.V. (1957) -

Bull. Org. Mon. Santé - 228, 19 th juil.

THOMAS E.W., REIN C.R., LANDY S. et Coll. -

"Résultats du traitement de la syphilis récente par une injection unique de pénicilline procaïne G en huile et monostéarate d'alumine".
Amer. J. Syph. (1951) 35, 5, p. 475/8.
(1953) 37, p. 374.

VALORY C. -

"Traitement de la syphilis primo-secondaire par une injection de pénicilline-retard à long terme. Bilan d'une expérience de 6 années".
Thèse Paris 1959.

VILANOVA X. et ALVARADO L. -

"Premiers résultats de la N N' dibenzyl-éthylènediamine dipénicilline G dans 60 cas de syphilis secondaire précoce et virulente".
Sté Fse. Derm. et Syph. 8.8.54 in Bull. (1954) n° 4, p. 356.